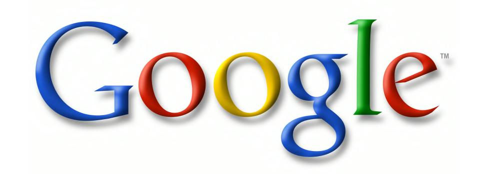
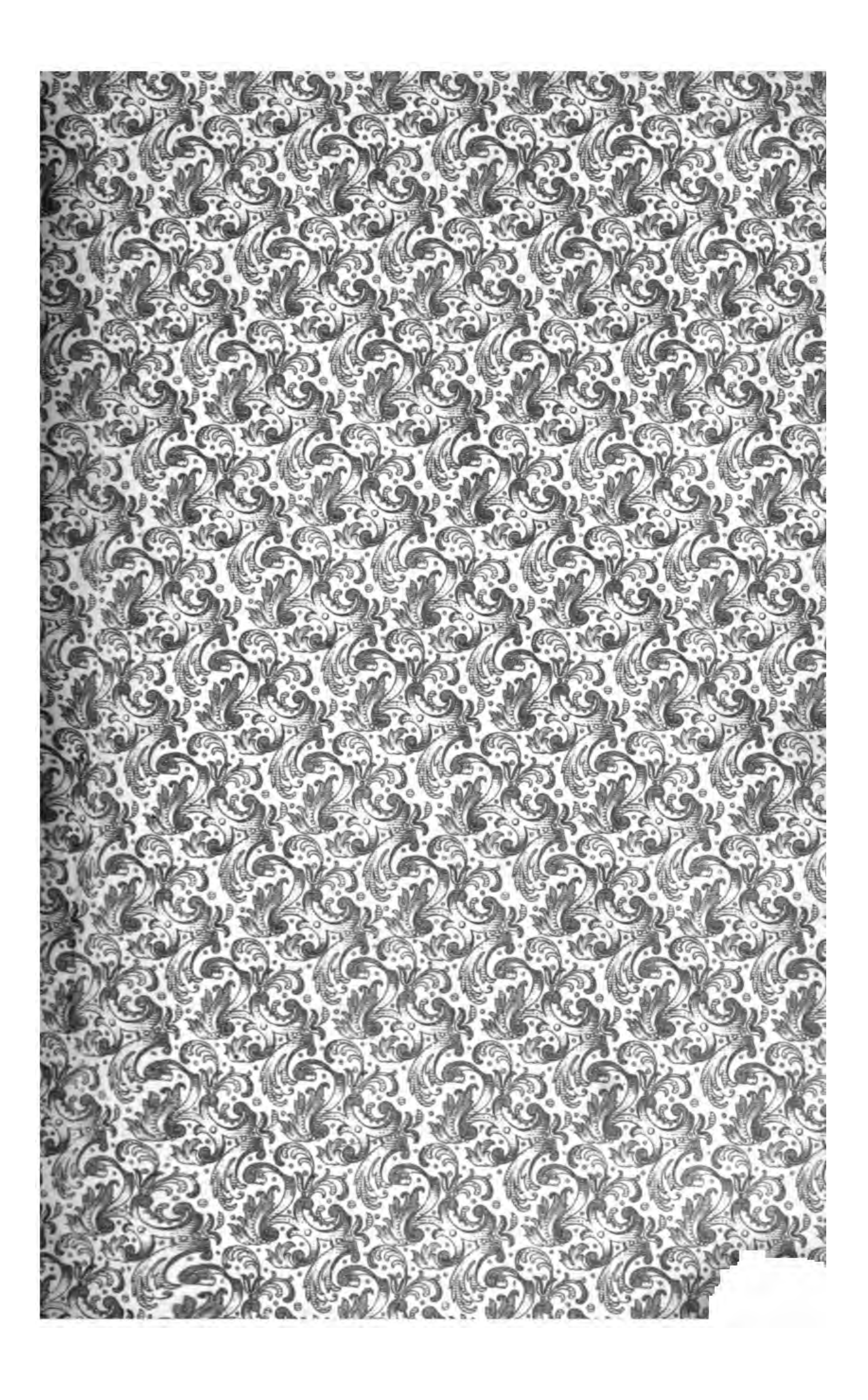



LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
J37 .J25 1907 STOR
linische Diagnostik innerer Krankheiten
24503334720


LANE
MEDICAL
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885
LIBRARY



KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN.

KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN

MITTELS

BAKTERIOLOGISCHER, CHEMISCHER UND MIKROSKOPISCHER

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

VON

DR. RUDOLF v. JAKSCH,

K. K. OBERSANITÄTSRAT, O. Ö. PROFESSOR DER SPEZIELLEN MEDIZINISCHEN PATHOLOGIE UND THERAPIE, KLINISCHER VORSTAND AN DER DEUTSCHEN UNIVERSITÄT IN PRAG.

SECHSTE, VOLLSTÄNDIG UMGEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 174 TEILWEISE MEHRFARBIGEN ILLUSTRATIONEN IN HOLZSCHNITT.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN — N., FRIEDRICHSTRASSE 105 b.

WIEN — I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1907.

Englische Übersetzung von Dr. James Cagney, 1. Auflage 1890, 2. Auflage 1893, 3. Auflage, Griffin, London, 1896, 4. Auflage, Griffin, London, 1899, 5. Auflage von Dr. A. Garrod, London, 1905.

Französische Übersetzung von Dr. L. Moulé, Georges Carre, Paris, 1888.

Italienische Übersetzung von Dr. Manganotti, Vallardi, Mailand.

Russische Übersetzung von Dr. Jawein und Dr. Puritz, 1. Auflage, 1890, 2. Auflage, Ricker, St. Petersburg, 1897.

Spanische Übersetzung von Dr. H. Zancudo, Madrid, 1893.

Ungarische Übersetzung von Dr. Juba und Dr. Högyes, Budapest, 1891.

DEN

MANEN SEINES UNVERGESSLICHEN LEHRERS
UND FREUNDES

HERMANN NOTHNAGEL.

DER VERFASSER.

Vorwort zur 6. Auflage.

Der rasche Fortschritt der Wissenschaft, die relativ lange Zeit, die seit dem Erscheinen der 5. Auflage dieses Buches verflossen ist, machten es erforderlich, das gesamte Werk mehr oder minder umzuarbeiten. Bei dieser Umarbeitung wurden die gleichen Prinzipien wie bei allen früheren Auflagen eingehalten. Insbesondere wurde Gewicht darauf gelegt, daß nur von dem Verfasser selbst erprobte und praktisch verwertbare Untersuchungsmethoden Aufnahme fanden. Es war weiterhin das Bestreben, den Inhalt wesentlich zu vermehren, ohne den Umfang des Buches allzusehr anschwellen zu lassen, was durch eine reichliche Verwendung von Kleindruck ermöglicht wurde. Ein besonderes Augenmerk wurde auch darauf gelegt, daß die Literaturnachweise möglichst genau und richtig sind. Zu diesem Zwecke wurde fast die ganze Literatur nochmals revidiert und kann der Verfasser für die Richtigkeit der Zitate einstehen. Auch das Sachregister hat eine wesentliche Bereicherung und Richtigstellung erfahren, so daß die Brauchbarkeit des Buches dadurch erhöht wurde. Der große Umfang, welchen die in diesem Buche behandelte Materie angenommen hat, machte es dem Verfasser unmöglich, alle Kapitel ohne fremde Beihilfe umzuarbeiten und

erachtet er es an diesem Orte für seine Pflicht, Herrn Professor *v. Franqué* für die Bearbeitung und Revision des Kapitels „Geschlechtsorgane“, Herrn Primarius Doz. *Walko* für die Bearbeitung und Revision des Kapitels „Magensaft“, den Herren Dozenten Dr. *Hocke* und Dr. *Erben* für die Beihilfe beim Kapitel „Blut“ den besten Dank auszusprechen. Der Verfasser hofft, daß auch in diesem neuen Gewande dem Werke seine zahlreichen alten Freunde treu bleiben werden und es demselben beschieden sein möge, auch neue Freunde sich zu erwerben.

Prag, im Juni 1907.

Inhalts-Verzeichnis.

I. Abschnitt: Das Blut.

Seite

I. Farbe des Blutes 1

II. Reaktion 2

III. Dichte 6

IV. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes 8

1. Oligozythämie 11
   1. Blutkörperchen-Zählapparat von *Thoma-Zeiss* 13
   2. *Bizzozeros* Chromo-Zytometer 18
   3. *v. Fleischls* Hämometer 19
   4. *Hénocques* Hämatoskop 22
   5. *Hedins* Hämatokrit 25
2. Polyzytose 27
3. Mikro- und Megalozytose 29
4. Poikilozytose 29
5. Polychromatophile und körnige Degeneration 31
6. Kernhaltige rote Blutzellen (Erythroblasten) 33
7. Melanämie 34
8. Leukozytose 35
   A. Leukozytenformen 35
   B. Methoden zum Nachweise der verschiedenen Leukozyten 38
      1. Allgemeine Bemerkungen 38
      2. Panoptische Methoden 39
      3. Spezialmethoden 40
      4. Quantitative Bestimmung der Leukozytenformen 42
   C. Physiologische Leukozytose 42
   D. Pathologische Leukozytosen 43
9. Leukopenie 45
10. Leukämie 46
   A. Myeloide oder medulläre Leukämie 47
   B. Lymphozytenleukämie (Lymphämie) 50
11. Anaemia infantum pseudoleukaemica 52
12. Myelozythämie 54

Seite
13. Blutbefund bei Chlorose 54
14. Blutbefund bei perniziöser Anämie 55
15. Blutbefund nach Blutverlusten 58
16. Blutbefund bei Infektions- und anderen Krankheiten 58

V. Die Parasiten des Blutes 59

A. Die pflanzlichen Parasiten 59

Methoden der Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen 59
a) Färbemethoden 60
b) Kulturmethoden 62
1. Milzbrandbazillen 62
2. Spirochäten 65
a) Rekurrensspirillen 65
b) Spirochäten des afrikanischen Zeckenfiebers 67
c) Spirochäten bei Syphilis 67
d) Spirochäten beim gelben Fieber 67
3. Tuberkelbazillen 68
4. Rotzbazillen 69
5. Typhusbazillen 69
6. Staphylo-, Strepto- und Pneumoniekokken 70
7. Mikroorganismen im Blute bei Lyssa 72
8. Tetanusbazillen 73
9. Influenzabazillen 74
10. Bacterium coli commune 74
11. Pestbazillen 75
12. Bacillus Pyocyaneus 77

B. Die tierischen Parasiten (Hämatozoen) 77

1. Protozoen 77

a) Die Parasiten der Malaria 78
1. Parasiten des Tertianfiebers 82
2. Die Parasiten des Quartanfiebers 84
3. Die Parasiten des Tropenfiebers (der azyklischen und unregelmäßigen Fieberformen) 85
4. Methode der Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten 89

b) Trypanosomen 91

2. Vermes 94

1. Distoma haematobium 94
2. Filaria sanguinis hominis 95

VI. Serodiagnostik 97

Ausführung der *Gruber-Widal*schen Reaktion 98

A. Mikroskopische Reaktion 98

B. Makroskopische Reaktion 99

C. Diagnostischer Wert der *Gruber-Widal*schen Probe 99

Seite

VII. Die chemischen Veränderungen des Blutes 103

1. Blutfarbstoff 103
   1. Veränderungen des Blutes bei Dyspnoe 106
   2. » » » » der Kohlenoxydvergiftung 107
   3. » » » » Vergiftung mit Schwefelwasserstoff . . . 108
   4. » » » » » » Blausäure 109
   5. » » » » « » chlorsaurem Kalium . . 109
   6. » » » » » » Nitrobenzol 110
   7. Hämoglobinämie 110
   8. Nachweis der Veränderungen des Blutfarbstoffes 111
   9. Nachweis des Blutes auf biologischem Wege 112
2. Hämolysine und Agglutinine 113
3. Eiweißkörper 113
4. Vorkommen von Harnstoff 117
5. » » Harnsäure (Uricacidämie) und Xanthinkörpern 119
   1. Harnsäure 119
   2. Xanthinbasen 121
6. Vorkommen von Kohlehydraten 122
   1. Traubenzucker 122
   2. Glykogen 124
   3. Zellulose 125
7. Vorkommen von organischen Säuren im Blute (Lipazidämie) 125
8. Lipämie 125
9. Cholämie 127
10. Urämie 129
11. Ammoniämie 130
12. Azetonämie 130
13. Veränderungen der anorganischen Bestandteile des Blutes 131
    1. Die anorganischen Salze 131
    2. Der Wassergehalt des Blutes 131

VIII. Kryoskopie 131

II. Abschnitt: Das Mundhöhlensekret.

I. Makroskopische Beschaffenheit 134

II. Mikroskopische Beschaffenheit 134

1. Speichelkörperchen 134
2. Rote Blutzellen 135
3. Epithelien 135
4. Pilze 135

III. Chemische Bestandteile des Mundhöhlensekretes 137

IV. Verhalten des Mundhöhlensekretes bei Krankheiten im allgemeinen . . 138

V. Verhalten bei einigen Krankheiten 139

1. Stomatitis catarrhalis 139
2. Stomacace (Stomatitis ulcerosa) 140
3. Soor 140

Seite
VI. **Zahnbelag** 142
VII. **Zungenbelag** 142
VIII. **Tonsillenbelag** 143
1. Beläge, hervorgerufen durch Streptokokken, Staphylokokken, Diphtheriebazillen, Pest- und Influenzabazillen 143
2. Beläge, hervorgerufen durch Leptothrixrasen 149
3. Beläge, hervorgerufen durch den angeblichen Bacillus fusiformis (Angina Vincenti) 150

III. Abschnitt: Das Nasensekret.

I. **Makroskopische, mikroskopische und chemische Beschaffenheit** . . . 151
II. **Verhalten des Sekretes bei Erkrankungen der Nasenhöhle** 152

IV. Abschnitt: Der Auswurf.

I. **Makroskopische Untersuchung des Auswurfes** 155
II. **Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes** 156
1. Weiße Blutzellen 156
2. Rote Blutzellen 157
3. Epithelzellen 157
4. Elastische Fasern 160
5. Spiralen 161
6. Fibringerinnsel 164
7. Bindegewebsfetzen 166
8. Corpora amylacea 166
9. Parasiten 166
1. Pilze 166
a) Nicht pathogene 167
1. Schimmelpilze 167
2. Sproßpilze 168
3. Spaltpilze 168
1. Sarcina pulmonis 168
2. Leptothrixformen 168
3. Bazillen und Mikrokokken 169
b) Pathogene 169
1. Tuberkelbazillen 169
Nachweis der Tuberkelbazillen 170
A. Anfertigung der Lösungen 170
B. Präparation der Deckgläschen 171
C. Ausführung der Methode 171
2. Pneumoniemikroben 173
3. Influenzabazillen 176
4. Diphtheriebazillen 177
5. Pestbazillen 177
6. Aktinomyzes 179
2. Infusorien 180
3. Vermes 180

Seite
10. Kristalle 181
1. *Charcot-Leyden*sche Kristalle 181
2. Hämatoidinkristalle 182
3. Cholesterinkristalle 183
4. Fettnadeln (Margarinnadeln) 183
5. Tyrosinkristalle 184
6. Oxalsaurer Kalk 184
7. Tripelphosphat 184

III. Chemische Untersuchung 185

1. Eiweißkörper 185
2. Flüchtige Fettsäuren 186
3. Glykogen 186
4. Ferment 186
5. Anorganische Bestandteile 187

IV. Verhalten und Befunde des Sputums bei den wichtigsten Erkrankungen der Bronchien und der Lunge 187

I. Erkrankungen der Bronchien 187
1. Akuter Bronchialkatarrh 187
2. Chronischer Bronchialkatarrh und Bronchiektasie 188
3. Putride Bronchitis 188
4. Bronchialkrup 188

II. Erkrankungen des Lungenparenchyms 189
1. Tuberkulose der Lunge 189
a) Miliare Tuberkulose der Lunge 189
b) Akute tuberkulöse Infiltration der Lunge 189
c) Chronische Tuberkulose der Lunge 190
2. Chronisch-entzündliche Prozesse der Lunge nicht tuberkulöser Natur . . 191
3. Krupöse Pneumonie 192
4. Influenza 196
5. Lungenabszeß 197
6. Lungengangrän 198
7. Lungenödem 199
8. Hämoptoe 199
9. Hämorrhagischer Infarkt 199
10. Pneumokoniosen 199
a) Anthrakosis pulmonum 199
b) Siderosis » 200
c) Calicosis » 200
d) Amylosis » 200

V. Abschnitt: Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

I. Untersuchung des Magensaftes 201
1. Makroskopische Untersuchung 203
2. Mikroskopische » 204
3. Chemische » 206

Seite
1. Fermente 207
1. Pepsin 207
a) Qualitativer Nachweis von Pepsin und Pepsinogen 207
b) Quantitativer Nachweis des Pepsins 207
2. Lab 208
3. Fettspaltendes Ferment (Steapsin) 209

2. Säuren 210
a) Salzsäure 210
I. Qualitativer Nachweis der Salzsäure 210
1. Reaktionen, welche der freien Salzsäure allein zukommen 210
a) Das *Günzburg*sche Reagens 210
b) Die Resorzinprobe 211
2. Reaktionen auf freie Säuren 211
a) Kongorot 211
b) Tropäolin 211
c) Smaragdgrün und Brillantgrün 212
d) Benzopurpurin 212
II. Quantitative Bestimmung der Salzsäure 212
A. Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure 212
B. Quantitative Bestimmung der gesamten Salzsäure 213
I. Methode von *Leo* 214
II. » » *Sjöqvist* 214
III. Modifizierte Methode von *Sjöqvist* nach *v. Jaksch* 215
IV. Methode von *A. Braun* 216
V. » » *F. A. Hoffmann* 217
VI. » » *Lüttke* 217
III. Die Menge der im Magen vorkommenden physiologisch wirksamen Salzsäure und die diagnostische Bedeutung dieses Befundes 218
b) Organische Säuren 220
I. Milchsäure 220
a) Qualitativer Nachweis: Probe von *Uffelmann* 220
b) Quantitative Bestimmung 221
c) Diagnostische Bedeutung 222
II. Buttersäure und Essigsäure 223
a) Qualitativer Nachweis 223
b) Quantitativer Nachweis 223
c) Azidität (Gesamtazidität) 224
4. Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Magens 225
5. Prüfung der motorischen Funktion des Magens 225
6. Eiweißkörper 227
7. Kohlehydrate 228
8. Gärungs- und Zersetzungsprodukte 228
9. Abnorme Bestandteile 230
1. Schleim 230
2. Blut 230
3. Galle und Darmsaft 231
4. Harnstoff 232
5. Ammoniak 232
6. Rhodankalium 232

Seite
10. Übersichtlicher Gang der Untersuchung des Mageninhaltes 232
I. Prüfung des makroskopischen Verhaltens 233
II. Mikroskopische Untersuchung 233
III. Prüfung des chemischen Verhaltens 233
IV. » der Resorption 233
V. » der motorischen Funktion 233
VI. Bestimmung des Gefrierpunktes 233

II. Untersuchung des Dünndarmsaftes 233

III. Untersuchung der erbrochenen Massen 234
I. Das makroskopische Bild 234
II. Die mikroskopische Untersuchung 236
1. Schimmelpilze 236
2. Sproßpilze 237
3. Spaltpilze 238

IV. Verhalten des Mageninhaltes und des Erbrochenen bei den einzelnen Magenkrankheiten und Vergiftungen 238
1. Akuter Magenkatarrh 238
2. Chronischer Magenkatarrh 239
3. Magengeschwür 240
4. Krebs des Magens 241
5. Magenerweiterung 243
6. Mykosen des Magens 244
a) Favus 244
b) Soor 244
7. Diphtherie 244
8. Pest 245
9. Vergiftungen 245
1. Vergiftungen mit Säuren 245
a) Nachweis von Schwefelsäure 245
b) Nachweis von Salpetersäure 246
c) Oxalsäure 246
2. Vergiftungen mit Laugen 246
3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden 247
a) Vergiftungen mit Bleisalzen 247
b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen 248
c) Vergiftung mit Kupfersalzen 249
d) Arsenikvergiftung 249
e) Phosphorvergiftung 251
4. Vergiftung mit Alkaloiden 252
a) Morphinvergiftung 252
b) Nikotinvergiftung 253
c) Atropinvergiftung 253
d) Ptomain- und Toxalbuminvergiftungen 254
5. Vergiftung mit Äthylalkohol 257
6. Vergiftung mit Chloroform 257
7. Vergiftung mit Karbol 257
8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin 258
a) Nitrobenzol 258
b) Anilin 259
9. Vergiftung mit Blausäure 259

VI. Abschnitt: Die Fäzes.

Seite
I. Makroskopische Untersuchung 261
II. Mikroskopische Untersuchung 266
1. Bestandteile aus der Nahrung 266
a) Pflanzenzellen 266
b) Muskelfasern 266
c) Elastische Fasern 266
d) Bindegewebe 266
e) Fett 266
f) Amylumkörperchen 267
g) Koaguliertes Eiweiß 267
2. Morphotische Elemente, welche dem Darmtrakte entstammen 268
1. Rote Blutzellen 268
2. Leukozyten 268
3. Epithelien 269
4. Detritus 269
3. Parasiten 270
A. Die pflanzlichen Parasiten 270
a) Nicht pathogene Pilze 270
1. Schimmelpilze 270
2. Sproßpilze 271
3. Spaltpilze 274
b) Pathogene Pilze 274
1. Die Cholerabazillen 274
I. Untersuchungsmethoden 279
II. Gang der Untersuchung 280
III. Beurteilung des Befundes 280
IV. Feststellung abgelaufener Cholerafälle 280
V. Agglutinationsversuch 281
VI. *Pfeiffer*scher Versuch 281
*Finkler-Prior*scher Bazillus 282
Käsespirillen 283
2. Typhusbazillen 284
3. Bazillen des Paratyphus 290
4. Bacillus Enteritidis 291
5. Dysenteriebazillen 291
6. Tuberkelbazillen 292
7. Pestbazillen 292
8. Bacterium coli commune 292
B. Tierische Parasiten 293
1. Protozoen 293
1. Rhizopoda 293
a) Monadinen 293
b) Amoeba coli 293
2. Sporozoen 295
3. Infusorien 295
1. Cercomonas intestinalis 295
2. Trichomonas intestinalis 296
3. Paramaecium coli 297
2. Vermes 297

Seite

I. Plattwürmer (Platodes) 297
a) Bandwürmer (Cestodes) 297
1. Taenia solium 298
2. Taenia saginata (mediocanellata) 298
3. Taenia nana 299
4. Taenia diminuta seu flavopunctata 300
5. Taenia cucumerina (elliptica) 301
6. Bothriocephalus latus 301
b) Saugwürmer (Trematodes) 303
1. Distoma hepaticum 304
2. Distoma lanceolatum 305
3. Distoma Rathonisi 305
4. Distoma sinense sive spathulatum 306
5. Distoma felineum sive sibiricum sive Winogradoffi 306

II. Spulwürmer (Nematodes) 307
α) Familie Askarides 307
1. Ascaris lumbricoides 307
2. Ascaris mystax 308
3. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz, Madenwurm) 308
β) Familie Strongylides 309
Anchylostoma duodenale 309
γ) Familie Trichotrachelides 312
1. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm) 312
2. Trichina spiralis 313
δ) Rhabdonema strongyloides Leuckart 314
3. Insekten 315

4. Kristalle 316
1. *Charcot-Leyden*sche Kristalle 316
2. Hämatoidinkristalle 317
3. Cholesterin 317
4. Fettkristalle 317
5. Oxalsaurer Kalk und andere organische Kalksalze 318
6. Kohlensaurer Kalk 319
7. Schwefelsaurer Kalk 319
8. Phosphorsaurer Kalk 319
9. Tripelphosphat 319
10. Schwefel-Wismutkristalle 320

III. Chemische Untersuchung der Fäzes 320

A. Organische Substanzen 320
1. Muzin 320
2. Albumin 321
3. Pepton 321
4. Harnstoff 322
5. Harnsäure und Xanthinbasen 322
6. Kohlehydrate 322
7. Säuren 323
a) Gallensäuren 323
b) Die flüchtigen Fettsäuren 324

Seite
a) Ameisensäure 324
b) Essigsäure 324
c) Propionsäure 325
d) Buttersäure 325
8. Phenol 325
9. Indol und Skatol 325
10. Amorphes Cholesterin, Fette und nicht flüchtige, organische Säuren 326
11. Farbstoffe 327
1. Urobilin 327
2. Blutfarbstoff 329
3. Gallenfarbstoff 329
12. Darmgase 330
13. Ptomaine 330
14. Fermente 330
B. Anorganische Substanzen 330

IV. Untersuchung des Mekoniums 331

V. Beschaffenheit der Fäzes bei einigen wichtigeren Erkrankungen des Darmes 332
1. Akuter Darmkatarrh 332
2. Chronischer Darmkatarrh 332
3. Enteritis ulcerosa (Darmgeschwüre) 333
4. Typhus abdominalis 333
5. Dysenterie 334
a) Amöbendysenterie 335
b) Bazilläre Dysenterie 335
6. Cholera 336
7. Blutige Stühle 336
8. Acholische Stühle 336

VII. Abschnitt: Untersuchung des Harnes.

I. Makroskopische Untersuchung 338
1. Menge 338
2. Dichtigkeit 340
3. Kryoskopie 342
4. Farbe 344
5. Reaktion 346
6. Geruch 347

II. Mikroskopische Untersuchung 348
I. Morphotische Elemente des Harnsedimentes (Organisierte Sedimente) . . . 349
1. Rote Blutzellen 349
2. Leukozyten 351
3. Epithelien 352
4. Harnzylinder 355
5. Spermatozoen 366
6. Tumorenbestandteile 367
7. Parasiten 367

Seite

1. Pilze . . . 367
a) Nicht pathogene Pilze . . . 367
b) Pathogene Pilze . . . 368
2. Infusorien . . . 372
3. Vermes . . . 372
1. Distoma haematobium . . . 372
2. Filaria sanguinis hominis . . . 373
3. Echinokokken . . . 373
4. Eustrongylus gigas . . . 374
5. Askariden . . . 374

II. Kristallinische und amorphe Niederschläge (Nichtorganisierte Sedimente) . . 374
A. Sedimente aus saurem Harne . . . 375
I. Kristallinische Sedimente . . . 375
1. Harnsäure . . . 375
2. Oxalsaurer Kalk . . . 376
3. Bilirubin und Hämatoidin . . . 376
4. Tripelphosphat . . . 377
5. Basisch-phosphorsaure Magnesia . . . 378
6. Neutraler, phosphorsaurer Kalk . . . 378
7. Schwefelsaurer Kalk . . . 378
8. Hippursäure . . . 379
9. Cystin . . . 380
10. Xanthin . . . 380
11. Tyrosin und Leuzin . . . 380
a) Tyrosin . . . 380
b) Leuzin . . . 381
12. Kalk- und Magnesiaseifen . . . 382

II. Amorphe Sedimente . . . 383
1. Harnsaure Salze . . . 383
2. Oxalsaurer Kalk . . . 383
3. Schwefelsaurer Kalk . . . 383
4. Schollige, gelbe und braune Massen . . . 384
5. Fett . . . 384

B. Sedimente aus alkalischem Harne . . . 384
I. Kristallinische Sedimente . . . 384
1. Tripelphosphat . . . 384
2. Indigo . . . 384
3. Harnsaures Ammoniak . . . 385
4. Magnesiaphosphat . . . 385
5. Cholesterin . . . 385
II. Amorphe Sedimente . . . 386

III. Konkremente . . . 386

IV. Makroskopisch sichtbare zylinderförmige Gebilde . . . 387
1. Spiralige Bildungen . . . 387
2. Fibringerinnsel . . . 387

V. Fremdkörper . . . 388

Seite
III. Chemische Untersuchung . . . 388
A. Organische Substanzen . . . 388
I. Eiweißkörper . . . 388
1. Albuminurie . . . 391
a) Renale Albuminurie . . . 391
b) Akzidentelle Albuminurie . . . 394
Nachweis von Eiweiß (Serumalbumin) . . . 394
α) Qualitativer Nachweis . . . 394
1. Salpetersäure-Kochprobe . . . 394
2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe . . . 395
3. Biuretprobe . . . 396
4. Die Probe von *Heller* . . . 396
5. Einige andere Eiweißproben . . . 396
β) Quantitativer Nachweis . . . 399
2. Peptonurie . . . 403
Nachweis von Pepton . . . 405
1. *Hofmeisters* Methode . . . 405
2. *Devotos* Methode . . . 407
3. *Salkowskis* Methode . . . 407
3. Albumosurie . . . 408
4. Globulinurie . . . 409
5. Fibrinurie . . . 410
6. Hämaturie . . . 410
7. Hämoglobinurie . . . 412
8. Nukleoalbuminurie . . . 412
II. Kohlehydrate . . . 413
1. Glukosurie . . . 413
a) Physiologische Glukosurie . . . 414
b) Pathologische Glukosurien . . . 414
α) Transitorische Glukosurien . . . 414
1. Spontane transitorische Glukosurie . . . 414
2. Artefizielle transitorische Glukosurie . . . 415
β) Dauernde Glukosurien . . . 416
Nachweis von Traubenzucker . . . 417
α) Qualitativer Nachweis . . . 417
1. *Moore-Heller*sche Probe . . . 417
2. Die Probe nach *Trommer* . . . 417
3. Gärungsprobe . . . 419
4. Phenylhydrazinprobe . . . 419
5. *Böttgers* Probe . . . 421
6. *Rubners* Zuckerprobe . . . 422
7. *Mulders* Probe . . . 422
8. *Johnsons* Pikrinsäureprobe . . . 423
9. *Penzoldts* Zuckerprobe . . . 423
10. *Molischs* Zuckerreaktionen . . . 423
11. *G. Hoppe-Seylers* Zuckerprobe . . . 424
12. Resorzinprobe . . . 424
β) Quantitativer Nachweis . . . 426
1. Durch Titrieren . . . 426
2. Durch Gärung . . . 429
3. Durch Polarisation . . . 431

Seite

2. Fruktosurie 435
3. Laktosurie 436
4. Dextrin und tierisches Gummi 437
5. Pentosen 438

III. Cholurie 439
IV. Urobilinurie 443
V. Hämatoporphyrinurie 448
VI. Ätherschwefelsäuren, deren Zersetzungsprodukte (Indigoblau, Indigorot, Skatol, Karbol, Parakresol, Brenzkatechin, Hydrochinon) und aromatische Oxysäuren 450
a) Indikanurie 450
Qualitativer Nachweis 452
I. Probe von *Jaffé* 452
II. Probe von *Weber* 453
Quantitativer Nachweis 445
Indigorot 453
b) Skatoxylschwefelsäure 454
c) Parakresol-, Phenol-Ätherschwefelsäure 454
Qualitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren 455
Quantitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren 456
Quantitativer Nachweis der Phenole 457
d) Brenzkatechin 458
e) Hydrochinon 459
f) Aromatische Oxysäuren 460

VII. Alkaptonurie 461
VIII. Inositurie 463
IX. Melanurie 463
X. Azetonurie 465
Nachweis des Azetons 467
1. Die Probe von *Lieben* 467
3. Die Probe von *Reynolds* 468
3. Die Probe von *Legal* 468
4. Die Probe von *Stock* 468
XI. Diazeturie 469
XII. Lipazidurie 470
XIII. Lipurie 471
XIV. Chylurie 472
XV. Oxalurie 473
XVI. Zystinurie 475
XVII. Harnsäure 476
XVIII. Harnstoff 480
Methoden des quantitativen Nachweises des Harnstoffes 481
a) Methode von *Hüfner* 481
b) Methode von *Schöndorff* 484
c) Methode von *Mörner-Folin* 486

XIX. Gesamtstickstoff 487
XX. Aminosäuren 490
XXI. Kreatinin 491
Qualitativer Nachweis 492
Quantitativer Nachweis 492

Seite
XXII. Xanthinkörper (Xanthinbasen, Purinkörper) 493
XXIII. Vorkommen von Ptomainen (Fäulnisbasen) und Toxalbuminen im Urine 496
XXIV. Vorkommen von Fermenten im Urine 499

B. Anorganische Substanzen 501
1. Chloride 501
Qualitativer Nachweis der Chloride 502
Quantitativer Nachweis der Chloride 502
2. Sulfate 504
Qualitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure 505
Quantitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure 505
Quantitative Bestimmung des gesamten Schwefels 505
3. Phosphate 506
Qualitativer Nachweis der Phosphate 507
Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure 507
4. Karbonate 509
5. Ammonsalze 509
6. Nitrate und Nitrite 509
7. Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie) 510
8. Wasserstoffsuperoxyd 511
9. Harngase 511

IV. Verhalten des Harnes bei Krankheiten 512

I. Verhalten des Harnes bei febrilen Erkrankungen 512
II. » » » Zirkulationsstörungen (Stauungsharn) 514
III. » » » Erkrankungen der Harnorgane 514
1. Nierenaffektionen 514
a) Akute Nephritis 515
b) Chronische Nephritis 516
c) Nierenschrumpfung 516
d) Amyloidniere 517
e) Verhalten des Harnes bei Urämie 517
2. Pyelitis calculosa 518
3. Ureteritis membranacea 519
4. Zystitis 519
5. Tuberkulose der Harnorgane 520
a) Ulzeröse Tuberkulose der Harnorgane 520
b) Miliare Tuberkulose der Harnorgane 520
6. Blasensteine und Blasentumoren 520
7. Urethritis catarrhalis 520
8. Urethritis gonorrhoica 521
IV. Verhalten des Harnes bei Erkrankungen des Magen- und Darmtraktes . 523
V. » » » bei Krankheiten der Leber 524
VI. » » » beim Diabetes mellitus 525
VII. » » » beim Diabetes insipidus 527
VIII. » » » bei Anämien 527
IX. » » » bei Vergiftungen 528
1. Vergiftungen mit Säuren 528
2. » » Laugen 528
3. » » Metallen und Metalloiden 529

Seite
a) Vergiftung mit Bleisalzen 529
b) » » Quecksilberverbindungen 529
c) » » Kupfersalzen 530
d) Arsenikvergiftung 531
e) Phosphorvergiftung 531
4. Vergiftungen mit Alkaloiden 532
a) Morphinvergiftung 532
b) Nikotinvergiftung 533
c) Atropinvergiftung 533
d) Ptomainvergiftungen (Exogene Toxikosen) 533
5. Vergiftung mit Äthylalkohol 534
6. » » Chloroform 534
7. » » Karbolsäure 534
8. » » Nitrobenzol und Anilin 535
a) Nitrobenzol 535
b) Anilin 536
9. Vergiftung mit Kohlenoxydgas 536

V. Über den Nachweis einiger häufig gebrauchter Medikamente in dem Harne 536
1. Jodoform, Jodsalze und Bromsalze 536
2. Salizylsaure Salze, Salol und Betol 537
3. Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin, Phenazetin und Laktophenin . 538
a) Chinin 538
b) Kairin 538
c) Antipyrin 538
d) Thallin 539
e) Antifebrin 539
f) Azetphenetidin (Phenazetin) 540
g) Laktophenin 540
4. Chrysophansäure 540
5. Santonin 541
6. Tannin 541
7. Naphtalin 541
8. Kopaivabalsam 542

VIII. Abschnitt: Untersuchung der Exsudate, Transsudate, Zystenflüssigkeiten und des Liquor cerebrospinalis.

A) Exsudate 543
1. Eiterige Exsudate 543
I. Makroskopische Beschaffenheit 543
II. Mikroskopische Untersuchung 544
1. Weiße, rote Blutzellen und Epithelien 544
2. Pilze 545
1. Mikrokokken 546
2. Tuberkelbazillen 547
3. Syphilisbazillen 548
4. Aktinomyzes 549
5. Rotzbazillen 553
6. Milzbrandbazillen 553

Seite

7. Leprabazillen 554
8. Tetanusbazillen 555
9. Pestbazillen 557
3. Protozoen 558
4. Vermes 558
5. Helmintheneier 559
6. Kristalle 559
1. Cholesterinkristalle 559
2. Hämatoidinkristalle 559
3. Fettnadeln 559
4. Tripelphosphatkristalle 560
III. Chemische Untersuchung des Eiters 560
2. Serös-eiterige Exsudate 561
3. Jauchige Exsudate 561
4. Hämorrhagische Exsudate 561
5. Seröse Exsudate 562
6. Chyliforme Exsudate 563

B) Transsudate 564

C) Zysteninhalt 566
1. Echinokokkuszyste 566
2. Ovarialzyste 567
3. Zystenniere 569
4. Pankreaszyste 570

D) Liquor cerebrospinalis 571

E) Sekrete der Fisteln 573

F) Punktionsflüssigkeiten 574

G) Wundsekrete 574

IX. Abschnitt: Untersuchung der Sekrete der Geschlechtsorgane.

1. **Sperma** 575
I. Makroskopische Beschaffenheit 575
II. Mikroskopische Untersuchung 575
III. Chemische Untersuchung 577

2. **Sekrete der weiblichen Geschlechtsorgane** 578
I. Scheide 578
II. Parasiten der Scheide 578
a) Sproß- und Spaltpilze 578
b) Trichomonas vaginalis 580
III. Uterus 580
1. Das normale Sekret des Zervikalkanals 580
2. Menstruation 580
3. Lochialsekrete 580
IV. Tuben 582
V. Milchdrüsen (Milch) 583

X. Abschnitt: Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Seite

I. Das Mikroskop 589

II. Der Nachweis der Mikroorganismen 592

III. Kultur der Mikroorganismen 595
A) Methoden der Sterilisation 595
Sterilisation der Instrumente, Flüssigkeiten, Nährböden 595
B) Nährböden 597
1. Flüssige Nährböden 598
2. Feste Nährböden 599
1. Blutserum 599
2. *R. Kochs* Fleischpeptongelatine 599
3. Agar-Agar 600
4. Kartoffel 600
5. Elektive Nährböden 600
C) Ausführung der *Koch*schen Reinkulturen 601
1. Plattenkulturen 602
2. Stichkultur 604
3. Objektträgerkulturen 605
4. Kultur im hängenden Tropfen 605
5. Kultur bei Luftabschluß 605

IV. Übertragung der Reinkulturen auf Tiere 606
a Durch die Luft 606
b Durch die Nahrung 606
c Kutane Impfung 606
d Subkutane Impfung und Injektion 606

V. Gang einer bakteriologischen Untersuchung 607

Sach-Register 609
Berichtigungen 640

Verzeichnis der Abbildungen.

Figur 1. Blutplättchen aus normalem Blute, Blut unter *Hayem*scher Flüssigkeit aufgefangen, gezeichnet mit *Zeiss'* Okular III, Objektiv $1/12$ homogener Immersion.

„ 2. Kapillarrohr zum Blutkörperchen-Zählapparate von *Thoma-Zeiss*.

„ 3. 4 und 5. Zählkammer nach *Thoma-Zeiss*.

„ 6. *v. Fleischls* Hämometer.

„ 7. Emaillierte Metallplatte zum Hämatoskop gehörig.

„ 8. Querschnitt des Hämatoskopes.

„ 9. *Hénoques* Apparat mit Blut gefüllt.

„ 10. *Hedins* Hämatokrit.

„ 11. Poikilozytose des Blutes; *Reicherts* Okular 3, Objektiv 8 *A*. Das Präparat stammt von einem Falle von Amyloidose der Nieren, der Leber, der Milz und des Darmes.

„ 12. Poikilozytose des Blutes; Kompensationsokular IV, *Zeiss'* Apochromatobjektiv, von einem Falle von Anaemia infantum pseudoleukaemica.

„ 13. Die verschiedenen Formen der Erythrozyten, zusammengestellt nach eigenen Originalpräparaten, gefärbt mit Rubeosin-Eosin, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular IV, homogener Immersion 2·0 *mm*, Apert. 1·40, ausgezogenem Tubus.

„ 14. Melanämisches Blut, gezeichnet mit *Reicherts* Qkular III, Objektiv 8 *A*, von einem Falle von Malaria-Kachexie stammend.

„ 15. Leukozytenformen, zusammengestellt aus eigenen Präparaten, gefärbt panoptisch nach *Adehoff-Erben*, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular IV, Apochromatobjektiv 2·0 *mm*, homogene Immersion, Apert. 1·40, ausgezogenem Tubus.

„ 16. Leukämisches Blut, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular VIII, Objektiv Apochromat-Immersion, 1·30, von einem Falle vorwiegend lienaler Leukämie.

„ 17. Eosinophile Zellen aus leukämischem Blute nach eigenen Präparaten. *Zeiss'* Kompensations okular IV, Objektiv Apochromat-Immersion, 1·30, *Abbe*sche Beleuchtung, offener Kondensor.

„ 18. Blutbefund bei Anaemia infantum pseudoleukaemica, eigene Beobachtung. Das Blut gefärbt nach *Becker-Huber*, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular 4, achromatischem Objektiv $1/12$ homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 19. Milzbrandbazillen aus Kaninchenblut, nach einem Präparat von Prof. *Weichselbaum*, gezeichnet mit Okular III *Reichert*, Objektiv *Reichert* $1/15$ homogener Immersion, *Abbe*schem Beleuchtungsapparat, offenem Kondensor.

„ 20. Milzbrandbazillen aus Menschenblut (Leiche), nach einem Präparate von Prof. *Eppinger*, gezeichnet mit Kompensationsokular IV *Zeiss* $1/12$ homogener Immersion, Apochromatobjektiv, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 21. Rekurrensspirillen; nach *Kochs* Photogramm.

„ 22. Tuberkelbazillen im menschlichen Blute, nach Präparaten von Prof. *Weichselbaum*, gezeichnet mit Okular III *Zeiss*, Objektiv *Zeiss* $1/12$ homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 23. Rotzbazillen im menschlichen Blute, nach Präparaten von Dr. *Kolisko*, gezeichnet mit Okular V, Objektiv *Zeiss* $1/12$ homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 24. Pestbazillen im menschlichen Blute, zum Teil nach einem Originalpräparate von Dr. *Ghon*, zum Teil nach Fig. 1, Tafel XIV aus »Die Beulenpest in Bombay« von Dr. *H. Albrecht*, *Ghon* und *Müller*, gezeichnet mit *Zeiss* Okular VI, Immersion 2·0 *mm*, Apert. 1·40.

„ 25. Abbildung von Kulex und Anopheles, Kopie aus *Stenders* Ansichtskarte, Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.

Figur 26. Sexuale und asexuale Entwicklung der Malariaparasiten, zum Teil und zwar 2—9 nach eigenen Präparaten, gefärbt nach *Romanovsky*, zum Teil Kopien nach *Manson*, zum Teil Kopien nach dem photographischen Atlas von *Zettnow*, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular IV, homogener Immersion 2·0 *mm*, Apert. 1·40, ausgezogenem Tubus.

„ 27. Parasit des Tertianfiebers (wenige Stunden nach dem Fieberanfalle), teils Kopie nach *Golgi*, Fortschritte der Medizin, 7, Tafel I, teils nach *Plehn*, teils nach *Celli* und *Guarnieri*, Fortschritte der Medizin, Tafel III, Fig. 15, teils nach eigenen Präparaten.

„ 28. Parasit des Tertianfiebers (am Tage der Apyrexie), Kopie nach *Golgi*, l. c., teils (Pigment) eigene Beobachtung.

„ 29. Parasit des Tertianfiebers (vor Beginn oder zur Zeit des Beginnes des Fiebers), verschiedene Segmentierungsformen der Parasiten, Kopie nach *Golgi*, l. c.

„ 30. Parasit des Quartanfiebers [verschiedene Segmentierungsformen desselben (am Tage des Anfalles)], Kopie nach *Golgi*, l. c., teils nach *Golgis* Photogrammen.

„ 31. Befunde beim Quartanfieber, zum Teil nach eigenen Präparaten, gefärbt nach *Romanovsky* gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular VI, homogener Immersion 2·0 *mm*, Apert. 1·40, ausgezogenem Tubus.

„ 32. Parasiten der Tropenfieber, Kopie nach *Celli* und *Marchiafava*, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 44 (Sonderabdruck), 1890.

„ 33. Halbmondförmige, sichelförmige und freie geißeltragende Körperchen, Kopie nach *Celli* und *Guarnieri*, l. c., Tafel III*a*, und *Canalis*, l. c., teils nach eigenen Beobachtungen.

„ 34. Entwicklung der Tropenparasiten, zum Teil Kopie nach dem Atlas von *Zettnow*, Tafel III, zum Teil nach eigenen Präparaten, gefärbt nach *Romanovsky*, gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular VI, homogener Immersion 2·0 *mm*, Apert 1·40, ausgezogenem Tubus.

„ 35. Blutbefund von einem Falle von Febris intermittens tertiana im Beginne des Fiebers, aus der Beobachtung von einigen Fallen zusammengetragen. Gezeichnet mit *Zeiss'* Kompensationsokular IV, Apochromatobjektiv 2 *mm*, Apert. 1·40, homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, mittelweiter Blende.

„ 36. Blutbefund von zwei Fällen von Febris intermittens tertiana. Eigene Beobachtung. Das Blut vor dem Fieberanfalle entnommen. Das Blut des 2. Falles wurde mir vom Primarius Dr. *Lorenz* (Wien) übersendet und von mir nach *Aldehoffs* Methode gefärbt. In beiden Fällen wurden Plasmodien gefunden. Das Bild ist aus Präparaten von beiden Fällen kombiniert. Gezeichnet mit Kompensationsokular VIII *Zeiss*, Apochromatobjektiv 2 *mm*, Apert. 1·40, homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 37. Trypanosomen im menschlichen Blute (Gambiafieber), gezeichnet nach einem Präparate von Dr. *Bradford* (Dezember 1904).

„ 38. Distoma haematobium, männliches, weibliches Thier, *Zeiss'* Okular IV, Objektiv 16 *mm* nach Dr. *Cori*, Ei: mit seitenständigem und einständigem Stachel, Kopien nach *Leuckart*.

„ 39 Filaria sanguinis hominis, nach *Lewis*, Kopie nach *Leuckart*.

„ 40. *Gruber-Widal*sche Probe: positiv, gezeichnet mit *Zeiss'* Okular VI, Immersion 2 *mm*, Apert. 1·40, nach einem Originalpräparat.

„ 41. *Gruber-Widal*sche Probe: negativ, gezeichnet mit *Zeiss'* Okular VI, Immersion 2 *mm*, Apert. 1·40, nach einem Originalpräparat.

„ 42. *Gruber-Widal*sche Probe: positiv, makroskopisch natürliche Größe.

„ 43. *Gruber-Widal*sche Probe: negativ, makroskopisch natürliche Größe.

„ 44. Spektrum des Oxyhämoglobins.

„ 45. Spektrum des gasfreien, reduzierten Hämoglobins.

„ 46. Spektrum des Hämatins in alkalischer Lösung.

„ 47. Spektrum des reduzierten Hämatins.

„ 48. *Teichmanns* Häminkristalle, Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

„ 49. Spektrum des Methämoglobins in saurer und neutraler Lösung.

„ 50. Spektrum des Kohlenoxydhamoglobins.

„ 51. Spektralapparat nach *Hering*.

„ 52. Oxydationskölbchen nach *v. Jaksch*.

„ 53. Extraktionsapparat nach *Schwarz*, modifiziert von *v. Jaksch*.

„ 54. Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Präparate nach *Friedländers* und *Günthers* Methode, gezeichnet mit Okular III, Objektiv *Reichert* 1/15 homogener Immersion, *Abbe*scher Beleuchtung, offenem Kondensor.

„ 55. Soorpilz aus der Mundhöhle eines an einem Herzfehler leidenden Individuums, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

„ 56. Leptothrix buccalis aus dem Zahnbelage; das Präparat wurde mit Jod-Jodkaliumlösung gefärbt; gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

„ 57. Tonsillenbelag bei Diphtherie, *Zeiss'* Okular IV, Apochromatobjektiv, 1·30.

„ 58. Diphtheriebazillen, Reinkultur, *Zeiss'* Okular IV, Apochromatobjektiv, 1·30. (Herrn Kollegen *Ganghofner* danke ich bestens für Überlassung der Praparate zu Fig. 57 und 58).

Figur 59. Nasenschleim, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 60. Epithelien, Leukozyten, Kristalle des Sputums, gezeichnet mit Okular III, Objektivlinse 8 *A Reichert*.
„ 61. Elastische Fasern aus dem Sputum, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 62. Asthmaspiralen aus dem Sputum, natürliche Größe, von einem Falle von Asthma bronchiale.
„ 63. Asthmaspirale aus dem Sputum, gezeichnet mit dem Okulur III, Objektiv IV *Reichert*.
„ 64. Sputum von einem Falle von Asthma bronchiale, gefärbt mit Aldehoffmischung, *Zeiss'* homogener Immersion 2 *mm*, Apert. 1·30, Okular II, ausgezogenem Tubus.
„ 65. Fibringerinnsel 2/3 natürlicher Größe, von einem Falle von Pneumonie, die mit sehr heftigen, dyspnoischen Anfällen einherging.
„ 66. Fibringerinnsel, nach einem Präparate aus der Sammlung der I. med. Klinik (Wien), von einem Falle von Bronchialkrup stammend, 2/3 natürlicher Größe. Derselbe wurde auch von Dr. *Kretschy* beschrieben (Wiener med. Blätter).
„ 67. Schimmelpilz aus dem Sputum eines Lungenabszesses, gezeichnet mit Okular I, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 68. Schimmelpilz aus dem Sputum eines Lungenabszesses, gezeichnet mit Okular I, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 69. Tuberkelbazillen aus dem Sputum, gezeichnet mit Okular V, Ojektiv 1/12 *Zeiss'*, homogener Immersion, *Abbe*schem Beleuchtungsapparat, offenem Kondensor.
„ 70. Tuberkelbazillen, gefärbt nach *Ziehl-Neelsen*, gezeichnet mit Okular III, homogener Immersion, 1/12 *Zeiss'*. *Abbe*schem Beleuchtungsapparat, offenem Kondensor.
„ 71. Pneumoniekokken. Das Bild ist zusammengestellt aus einer Reihe von Präparaten von Sputis von Pneumonikern, welche teils nach *Friedländers*, teils nach *Grams* Methode hergestellt wurden, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 1/15 *Reichert*, homogener Immersion, *Abbe*schem Kondensor ohne Blendung.
„ 72. Pestbazillen aus dem Sputum nach einem Originalpräparate von Dr. *Ghon*, gezeichnet mit Okular VI und Immersion *Zeiss* 2 *mm*, Apert. 1·40.
„ 73. Echinokokkushaken und Membran des Echinokokkussackes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 74. *Charcot-Leyden*sche Kristalle aus dem Sputum eines Asthmatikers, gezeichnet mit Okular III, Objektiv VII *Hartnack*.
„ 75. Sputum eines Pneumonikers nach *Gram* gefärbt, gezeichnet mit Kompensationsokular IV, *Zeiss* chromatischem Immersionsobjektiv 1/12
„ 76. Influenzabazillen, *Zeiss* Okular IV, Objektiv, Apochromat-Immersion 1·30.
„ 77. Gesamtbild des Erbrochenen, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*
„ 78. Schleimzylinder aus den Fäzes, natürliche Größe, eigene Beobachtung.
„ 79. Gesamtbild der Fäzes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 80. Verschollte Epithelien aus Fazesschleim, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 81 Mit Jod-Jodkaliumlösung blau gefärbte, dem Bacillus subtilis ähnliche Bazillen aus den Fäzes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*
„ 82. *Nothnagels* Klostridien und kurze mit Jod-Jodkalium sich blaufärbende Bazillen aus den Fäzes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.
„ 83. *Kochs* Kommabazillen, Reinkultur, Okular III, Objektiv 1/12 *Zeiss*, homogene Immersion, *Abbe*schem Beleuchtungsapparate, offenem Kondensor.
„ 84. *Finkler-Priors* Bazillus, Reinkultur, Okular III, Objektiv 1/12 *Zeiss*, homogene Immersion, *Abbe*schem Beleuchtungsapparate, offenem Kondensor
Die Präparate zu Figur 75 und 76 verdanke ich Herrn Prof. *v. Frisch* (Wien), dem ich hierfür meinen besten Dank ausspreche.
„ 85. Typhusbazillen, Reinkultur, gezeichnet mit Okular III, homogener Immersion 1/12 *Zeiss*. Das Präparat ist von Dr. *R. Paltauf* mir überlassen worden.
„ 86. Typhusbazillen mit Geißeln, *Zeiss'* Kompensationsobjektiv VIII, Apochromat-Immersion 1·30. Kollegen *Chiari* danke ich für das Präparat.
„ 87. Typhus- und Kolikulturen auf *v. Drigalski-Conradi*-Platten. Natürliche Größe. Die Platte von oben gesehen.
„ 88. Tierische Parasiten, Kopie nach *Nothnagel*, *Lambl*, *Lösch* und *Leuckart*.
„ 89. Cercomonas intestinalis teils nach *Grassi* teils nach eigenen Präparaten.
„ 90. Taenia solium, Kopf, Glieder: Lupenvergrößerung, Ei: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv IV nach Präparaten von *Cori* und *v. Jaksch*.
„ 91. Taenia saginata, Kopf und Proglottiden, Lupenvergrößerung, Eier: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV, Präparate von Dr. *Cori*.
„ 92. Taenia nana, das ganze Tier, Lupenvergrößerung, Proglottiden im reifen und unreifen Zustande, Eier: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv VII, Originalpraparat nach Dr. *Cori*.
„ 93. Taenia cucumerina, Kopf: Lupenvergrößerung, Proglottiden. *Zeiss'* Okular II, Objektiv *a** nach Präparaten des Dr. *Cori*.

Figur 94. Bothriocephalus latus, *a, b*: Lupenvergrößerung *c*: *Reicherts* Okular III, Objektiv IV, *d*: *Zeiss'* Okular VI, Objektiv IV nach Dr. *Cori*.

„ 95. Distoma hepaticum, Lupenvergrößerung, Eier: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV. Schuppenförmige Stacheln der Rückenhaut, *Zeiss'* Okular II, Objektiv Apert. 0·3, Präparat des Dr. *Cori*.

„ 96. Distoma lanceolatum, 7mal vergrößert, Eier: *Zeiss'* Kompensations-Okular IV, Objektiv IV, Präparat nach Dr. *Cori*.

„ 97. Distoma spathulatum, 7fache Vergrößerung, Eier: *Zeiss'* Kompensations-Okular, Objektiv IV, 1 nach Dr. *Cori*.

„ 98. Distoma felineum, 7fache Vergrößerung, Eier: *Zeiss'* Kompensations-Okular, Objektiv IV. 1 nach Dr. *Cori*.

„ 99. Ascaris lumbricoides, *a*: Vorderende von der Dorsalfläche, *b*: Hinterende des Männchens, Lupenvergrößerung, *a, c*: Ei: *Reicherts* Okular II, Objektiv 8 *a*, *d*: 1/2 natürliche Größe.

„ 100. Ascaris mystax, *a, b*: 1/2 natürliche Größe, *c*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV, *d*: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv VII, nach Dr. *Cori*.

„ 101. Oxyuris vermicularis, *a*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV, *b, c*: Lupenvergrößerung, *d*: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv VII nach Dr. *Cori*.

„ 102. Anchylostoma duodenale, *a, b*: natürliche Größe, *c, d*: Lupenvergrößerung, *e*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv Apert. 0 3, *g*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv *a**, nach Dr. *Cori*, *f*: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv V, nach Prof. *Chiari*.

„ 103. Trichocephalus dispar, *a, b*: Lupenvergrößerung, *c*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV, nach Dr. *Cori*.

„ 104. Trichina spiralis, *a, b*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV, *c*: *Zeiss'* Okular IV, Objektiv IV, *d*: *Zeiss'* Okular II, Objektiv IV.

„ 105. Anguillula stercoralis, Kopf gezeichnet mit *Reicherts* Okular II, Objektiv VIII *a*.

„ 106. Hämatoidinkristalle aus acholischen Fäzes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 107. Bild der acholischen Fäzes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 1/15 Ölimmersion *Reichert*, *Abbe*schem Beleuchtungsapparate, enger Blende.

„ 108. Schwefel-Wismut-Kristalle aus dem Stuhle, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *a* *Reichert*.

„ 109. Pektoskop, 5 1/2 der natürlichen Größe.

„ 110. Zentrifuge, 1/8 der natürlichen Größe.

„ 111. Epithelien der Harnwege, aus zirka 30 Originalpräparaten der verschiedensten Affektionen des Harnapparates zusammengestellt, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 112. Zylinder, aus harnsauren Salzen bestehend, aus einem Stauungsharne (chronisches Emphysem), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 113. Epithelialzylinder aus dem Harnsedimente bei chronischer Nephritis, *a*: vollständig ausgebildet, *b*: zum Teile bereits granuliert erscheinend, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 114. Zylinder aus Blutschatten bestehend, zum Teile bereits metamorphosiert (akute Nephritis), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 115. Zylinder, aus Leukozyten bestehend (akute Nephritis), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 116. *a* und *b*: Seltene Formen von aus Leukozyten und Epithelien bestehenden Zylindern bei einem Falle von chronischer Nephritis, der mit Oligurie und urämischen Anfällen einherging, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 117. *a* und *b*: Granulierte Zylinder (chronische Nephritis), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 118. *a* und *b*: Granulierte Zylinder (akute Nephritis), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 119. *a* und *b*: Granulierte Zylinder (chronische Nephritis), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 120. Verschiedene Formen der wachsartigen Zylinder; *a)* mit auflagernden, harnsauren Salzen, *b*: wachsartige Zylinder mit Kristallen von oxalsaurem Kalke besetzt, *c*: Bruchstücke von wachsartigen Zylindern, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 121. *a*: Granulierter Zylinder mit Fettropfen und Fettkristallen besetzt, *b*: granulierter Zylinder mit Leukozyten besetzt, *c* und *d*: Fetttröpfchenzylinder. Die Zeichnungen stammen von einem Falle von Nephritis, in dem bei der Autopsie die große, weiße Schwellniere gefunden wurde. Gezeichnet mit Okular III, Objektiv *F* *Zeiss*.

„ 122. Hyaline Zylinder, *a*: hyaliner Zylinder, *b*: hyaliner Zylinder mit Leukozyten belegt, *c*: hyaliner Zylinder mit Nierenepithelien belegt, *c*: stammt von einem Falle von Ikterus (Hepatitis chronica hypertrophica), der mit einer chronischen Nephritis kompliziert war; die hyalinen Zylinder waren farblos, und auf ihnen lagen prachtvoll goldgelb gefärbte Nierenepithelien, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 123. Zylindroide, *a* und *b*: aus einem Stauungsharne, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 124. Zylindroide, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

„ 125. Micrococcus ureae, von der Oberfläche eines normalen, in ammoniakalischer Gärung begriffenen Harnes, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A* *Reichert*.

Figur 126. Sediment aus gärendem, diabetischem Harne mit Mikrokokkenzylindern, *a, b, c*: verschiedene Formen der Harnsäure, *d*: Mikrokokken in Zylinderform angeordnet, *e*: Schimmelpilze, *f*: Sporenpilze, *g*: Bazillen und Mikrokokken, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 127. Tuberkelbazillen aus dem Harnsedimente von einem Falle von Tuberkulose der Harnorgane, gezeichnet mit Okular III, Objektiv $^1/_{15}$ Ölimmersion *Reichert*.

" 128. Distoma haematobium im Harnsedimente, nach einem Präparate gezeichnet, welches Herr Dr. *Schiess-Bey* (Alexandrien) Herrn Prof. *Nothnagel* übersandte, gezeichnet mit Okular II, Objektiv *C Zeiss*.

" 129. Harnsäurekristalle aus nativem Harne (Stauungsharn bei Herzfehler), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 130. Spießige Formen der Harnsäurekristalle aus nativem Harne (Stauungsharn mit Emphysem), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 131. Oxalsaurer Kalk aus einem Harnsedimente bei Zystitis und Pyelonephritis (zufälliger Befund), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 132. Tripelphosphatkristalle aus einem Harnsedimente bei Chlorose, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 133. Basisch-phosphorsaure Magnesia, künstliches Harnsediment, gezeichnet mit Okular II, Objektiv *C Zeiss*.

" 134. Neutraler, phosphorsaurer Kalk aus einem Harnsedimente von einer chronischen Nephritis nach 24stündigem Stehen (der Harn reagierte schwach sauer), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 135. Schwefelsaurer Kalk (Gips), künstliches Harnsediment, gezeichnet mit Okular II, Objektiv *C Zeiss*.

" 136. Hippursäure, künstliches Harnsediment, gezeichnet mit Okular II, Objektiv *C Zeiss*.

" 137. Hippursäure, Harnsediment eines Rheumatikers nach Darreichung großer Mengen Benzoësäure, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 138. *a*: Tyrosin, künstliches Harnsediment, *b*: Zystin, aus einem Zystinsteine, *c*: Leuzin, künstliches Harnsediment, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 139. Kalk- und Magnesiaseifen aus dem Harnsedimente einer an puerperaler Sepsis leidenden Frau, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 140. Tripelphosphatkristalle (seltenere Form) aus in ammoniakalischer Gärung begriffenem Harne, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 141. Indigokristalle, Sediment aus einem an Indikan reichen, ikterischen Harne nach achttägigem Stehen bei Zimmertemperatur, gezeichnet mit Okular III, Objektiv *F Zeiss*.

" 142. Kristalle von harnsaurem Ammoniak, Sediment aus in ammoniakalischer Gärung begriffenem Harne, gezeichnet mit Okular II, Objekt 8 *A Reichert*.

" 143. Niederschlag von kohlensaurem Kalke, Sediment aus ammoniakalischem Harne, gezeichnet mit Okular II, Objektiv *C Zeiss*.

" 144. Cholesterinkristalle. Dieselben wurden in dem Sedimente eines mit Tabes und Zystitis behafteten Mannes gefunden, aus Äther, dann aus Alkohol umkristallisiert, gezeichnet mit Okular II Objektiv 8 *A Reichert*.

" 145. Fibringerinnsel, natürliche Vergrößerung.

" 146. *Esbachs* Albuminimeter, $^1/_2$ natürlicher Größe.

" 147. Phenylglukosazonkristalle aus diabetischem Harne, gezeichnet mit Okular II, Objektiv 8 *A Reichert*.

" 148. Apparat zum gleichzeitigen, gleichmäßigen Erhitzen von 24 Kölbchen von 1·75 cm^3 Inhalt, $^1/_{65}$ der natürlichen Größe.

" 149. Gärungskolben zur quantitativen Bestimmung des Zuckers durch Vergärung nach *v. Jaksch*, $^1/_4$ natürlicher Größe.

" 150. Polarimeter nach *Lippich*, $^1/_{10}$ natürlicher Größe.

" 151. Spektrum des Urobilins in saurer Lösung.

" 152. Spektrum des Urobilins in alkalischer Lösung.

" 153. *Ludwigs* Glaswolltrichter, natürliche Größe.

" 154. Apparat von *Hüfner* zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes.

" 155. Apparat zur Stickstoffbestimmung nach *v. Jaksch*, $1^3/_4$ der natürlichen Größe.

" 156. Tripperkokken im Eiter bei infektiöser Urethritis, gefärbt nach *Pappenheim* mit Methylgrün-Pyroninlösung, gezeichnet mit rein homogener Immersion $^1/_{12}$, Apert. 1·30, Tubus 160, Okular IV. Das Material stammt von der Klinik *Kreibich*.

" 157. Tripperkokken bei ganz frischer Gonorrhöe nach Präparaten des Herrn Dr. *Kolisko*.

" 158 *Külz*scher Zylinder nach einem Originalpräparate von Coma diabeticum, *Reicherts* Okular II, Objektiv 8 *A*.

" 159. Pleurakarzinom, Kopie nach *Erbens* Publikation.

" 160. Mikroorganismen des Eiters. Das Präparat ist mittelst der *Gram*schen Methode angefertigt worden, gezeichnet mit Okular III, Objektiv *Zeiss'* Ölimmersion $^1/_{15}$, *Abbe*schem Beleuchtungsapparate, offenem Kondensor.

Figur 161. Syphilisspirillen nach einem Präparate von Dr. *Kraus* (Prag), gefärbt mit *Giemsas* Azur-Eosinlösung, differenziert mit Tannin, gezeichnet mit *Zeiss'* homogener Immersion 2 o, Apert. 1·30, ausgezogenem Tubus, Okular II.

„ 162. Aktinomyzeskörnchen in Glyzerin, von einem Falle von Aktinomykose der Pleurahöhle, der auf der Klinik des Herrn Hofrates Prof. *Billroth* beobachtet wurde. Das Material verdanke ich Herrn Prof. *V. v. Hacker;* gezeichnet mit Okular II, Objektiv IV. *Hartnack.*

„ 163. Aktinomyzes, von einem Falle von Aktinomykose der Pleurahöhle, der von Herrn Prof. *Wölfler* beobachtet wurde, gezeichnet mit Okular III, Objektiv Ölimmersion 1/15 *Reichert.* Das Material zu diesem Präparat verdanke ich Herrn Prof. *Wölfler.*

„ 164. Aktinomyzes; das Präparat stammt von einem Falle von Aktinomykose des Peritoneums, der an der Klinik des Herrn Prof. *Nothnagel* in Beobachtung stand, gezeichnet mit Okular III, Objektiv Ölimmersion 1/15 *Reichert.*

„ 165. Präparat von demselben Falle, zum Teile auch nach Präparaten von Prof. *R. Paltauf,* nach *Gram* gefärbt, gezeichnet mit Okular IV, Objektiv 1/12 Ölimmersion *Zeiss, Abbe*schem Beleuchtungsapparat, offenem Kondensor.

„ 166. Tetanusbazillen, Reinkultur; das Präparat stammt von Herrn Geheimrat *Koch,* der die große Güte hatte, mir dasselbe zu senden; gezeichnet mit Kompensationsokular VIII, Objektiv Ölimmersion 1/12 *Zeiss.*

„ 167. Pestbazillen aus Buboneneiter, gezeichnet mit *Zeiss'* Okular VI, Immersion 2 *mm* Apert. 1·40, teilweise Kopie aus Dr. *Albrecht, Ghon* und *Müller,* Die Beulenpest in Bombay.

„ 168. Jauchiges Exsudat, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert.*

„ 169. Inhalt einer Ovarialzyste, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert.*

„ 170. Meningokokken nach einem Präparate von Dr. *Kohn,* gefärbt nach *Gram,* nachgefärbt mit Fuchsin, gezeichnet mit *Zeiss'* homogener Immersion, Tubus 160, Okular VI, Apert. 1·30, Apochromatobjektiv 2 *mm.*

„ 171. Punktionsflüssigkeit bei einem Karzinom der Leber, gezeichnet mit *Zeiss'* homogener Immersion, Apert. 1·30, Okular II.

„ 172. Mikroskopisches Bild des Sperma (Pollutionsprodukt), gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert.*

„ 173. Lochialsekret. Das Material vom 4.—9. Tage. Kombination aus ungefärbten, mit Essigsäure aufgehellten Präparaten. Das Material stammt von der Klinik *v. Franqué.* Die Plattenepithelien und Deziduazellen sind mit *Zeiss'* Objektiv *DD,* alles Andere mit homogener Immersion 1/20, Okular II gezeichnet.

„ 174. Kolostrum von einer im sechsten Monate graviden Frau, gezeichnet mit Okular III, Objektiv 8 *A Reichert.*



I. ABSCHNITT.

Das Blut.

Jede Veränderung des Blutes, sei sie quantitativer, sei sie qualitativer Natur, wird schwere Störungen in dem menschlichen Organismus hervorrufen. Auch müssen wir das Blut als den Träger und den Verbreiter einer großen Anzahl, ja fast aller Gifte sowohl der belebten als der unbelebten Natur ansehen. Es kann bei dieser Gestaltung der Verhältnisse nicht wundernehmen, wenn die Physiologie und Pathologie des Blutes eine enorme Fülle von einzelnen Daten aufweist. Es ist nicht die Aufgabe dieses Lehrbuches, aller dieser Tatsachen zu gedenken, sondern nur jene bereits feststehenden Tatsachen sollen hier Erwähnung finden, deren wir uns zur Diagnose von Krankheiten bedienen und welche allenfalls als diagnostische Behelfe benützt werden können.

I. Farbe. Unter normalen Verhältnissen zeigt das arterielle und venöse Blut beträchtliche Unterschiede in der Farbe. Das erstere ist immer scharlachrot gefärbt, während das letztere einen mehr blauroten Farbenton zeigt. Die Farbe des Blutes kommt jedoch wesentlich nicht der Blutflüssigkeit als solcher zu, sondern ist an den in den roten Blutkörperchen enthaltenen Blutfarbstoff gebunden. Je nach seiner chemischen Beschaffenheit zeigt der Blutfarbstoff eine differente Farbe, von der dann weiterhin die Farbe des Gesamtblutes abhängig ist. Ist z. B. im Blute viel Sauerstoff enthalten, steigt der Oxyhämoglobingehalt des Blutes, so ist auch dementsprechend die Farbe des Blutes heller; ist derselbe, wie es beim venösen Blute stets der Fall ist, gering, oder wird aus physiologischen oder pathologischen Ursachen das arterielle Blut ärmer an Oxyhämoglobin, so geht dementsprechend der hellrote Farbenton des Blutes in eine dunklere Farbennuance über.

Jedoch auch unter gewissen pathologischen Verhältnissen kann das Blut einen helleren Farbenton annehmen als normales Blut; so erscheint das Blut bei Kohlenoxydgasvergiftung hellkirschrot usw. (1).

Das Blut, welches wir zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung dem Finger entnehmen, zeigt, wenn man nicht sehr tief einsticht, meist venöse Beschaffenheit.

II. Reaktion. Normales Blut weist stets, wie alle Gewebsflüssigkeiten und Sekrete, mit Ausnahme des Harnes, Magensekretes, des Schweißes und Vaginalschleimes, eine alkalische Reaktion auf. Doch ist sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen die Reaktion desselben bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Die Alkaleszenz des Blutes nimmt in dem der Einwirkung der lebenden Gefäßwand entzogenen Blute rasch ab. Dementsprechend konstatiert man bei Gerinnung des Blutes und bei längerem Stehen desselben sogar das Auftreten von saurer Reaktion.

Um die Reaktion des Blutes zu prüfen, bedient sich *Liebreich* (2) mit neutraler Lackmuslösung getränkter Gips- oder Tonplatten. Man läßt auf diese einige Tropfen des zu prüfenden Blutes fließen und spült dann mit Wasser ab. War das Blut alkalisch, so tritt an der Stelle, wo der Blutstropfen sich befand, eine blaue, im entgegengesetzten Falle aber eine rote Färbung ein. *Zuntz* (3) empfiehlt für diesen Zweck, geglättetes Lackmuspapier mit Kochsalzlösung oder einer Lösung von schwefelsaurem Natron zu tränken, dann das Papier einige Male durch das zu prüfende Blut zu ziehen und mit Salzlösung wieder abzuspülen. Man kann die Probe auch so ausführen, daß man einen Tropfen Blut auf den durchfeuchteten Papierstreifen fallen läßt und ihn schnell wieder wegwäscht. Zur quantitativen Bestimmung der Alkaleszenz des Tierblutes ist von *Lassar* (4) eine Methode angegeben worden, welche jedoch für den Menschen, da zur Ausführung derselben relativ große Blutmengen erforderlich sind, in der Regel keine Anwendung finden dürfte. Dagegen ist die von *Landois* (5) empfohlene Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkaleszenz auch am Krankenbette verwendbar. Ich habe in einer großen Reihe von quantitativen Untersuchungen über die Alkaleszenz des Blutes durch folgendes, dem Verfahren von *Landois* nachgebildetes Vorgehen brauchbare Resultate erzielt. Ich stellte mir Gemenge von konzentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron mit $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen von Weinsäure her (6), und zwar so, daß in je 1 cm^3 der Versuchsflüssigkeiten wechselnde Mengen von Säure enthalten waren. Die Lösungen erhielt ich in folgender Weise: In einem Liter Wasser wurden 7·5 *g* reine Weinsäure

(1) Siehe S. 107. — (2) *Liebreich*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *1*, 48, 1868. — (3) *Zuntz*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, *5*, 531 und 801, 1867. — (4) *Lassar*, Archiv für die gesamte Physiologie, *9*, 44, 1874. — (5) *Landois*, Real-Enzyklopädie, *3*, 161, 2. Aufl. 1885. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, *13*, 350, 1887; vergleiche *v. Limbeck*, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes, S. 53, Fischer, Jena, 1892; *Lenhart*, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, Springer, Berlin, 1893; *Grawitz*, Pathologie des Blutes, Enslin, Berlin, 1896; *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, S. 61, Leipzig und Wien, Fr. Deuticke, 1899; *Laache*, Handbuch der praktischen Medizin von *Ebstein* und *Schwalbe* (Sonderabdruck), Enke, Stuttgart.

gelöst; dieselbe entsprach also einer $^1/_{10}$ Normallösung von Weinsäure. Durch entsprechende Verdünnung erhielt ich aus dieser Lösung $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen. Die Versuche ergaben, daß zu solchen Untersuchungen 18 Flüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalt erforderlich sind, und zwar:

I	enthält in 1 *cm*³:	0·9 *cm*³	$^1/_{100}$	Normalsäure und	0·1 *cm*³	konzentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron
II	» » 1 »	0·8 »	$^1/_{100}$	» »	0·2 »	
		usw.				
IX	» » 1 »	0·1 *cm*³	$^1/_{100}$	» »	0·9 »	
X	» » 1 »	0·9 »	$^1/_{1000}$	» »	0·1 »	
		usw.				
XIV	» » 1 »	0·5 *cm*³	$^1/_{1000}$	» »	0·5 »	
		usw.				
XVIII	» » 1 »	0·1 *cm*³	$^1/_{1000}$	» »	0·9 »	

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Zunächst wurde in je ein Uhrschälchen mittelst bis auf 0·1 *cm*³ genau graduierter Pipetten die entsprechende Menge Säurelösung und konzentrierte Lösung von schwefelsaurem Natron gebracht, weiterhin eine Reihe schmaler Streifen eines sehr empfindlichen Lackmuspapieres vorbereitet. Zu diesem Zwecke wurde Filtrierpapier mit nach Vorschrift von *Mays* (1) zubereiteter Lackmuslösung getränkt, dasselbe getrocknet, in Streifen geschnitten und dieses verwendet. Auch das von *Merck* gelieferte sehr empfindliche Lackmuspapier läßt sich zu diesem Zwecke gebrauchen. Das Blut wurde mittelst blutiger Schröpfköpfe meist der Rückenhaut des Kranken entnommen und, noch bevor es gerann, zu je 1 *cm*³ der oben beschriebenen Flüssigkeiten 0·1 *cm*³ Blutes gebracht, jede Probe sofort gut gemischt, Streifen des sehr empfindlichen, oben erwähnten Lackmuspapieres in die Flüssigkeit eingetaucht und beobachtet, in welcher der Proben die in das Lackmuspapier aufsteigende Flüssigkeit sich neutral erwies, d. h. das Lackmuspapier seine Farbe nicht veränderte. Diese Probe wurde als Maß genommen, wie viel Säure 0·1 *cm*³ des untersuchten Blutes zu seiner Neutralisation brauchte. Soll diese Methode halbwegs verläßliche Resultate geben, so muß man möglichst rasch arbeiten, und zwar möchte ich als Regel für eine brauchbare Bestimmung aufstellen, daß zwischen Entnahme des Blutes und Ablesung der Bestimmung nicht mehr als $1^1/_2$ Minuten verstreichen dürfen, da man sonst wegen der raschen Abnahme der Alkaleszenz des der lebenden Gefäßwand entzogenen Blutes zu niedrige Werte erhält. Hier möge zur besseren Erklärung des Gesagten ein Beispiel Platz finden: Bei einem Kranken, der an Tuberkulose und Tabes dorsalis litt, wurden 0·4 *cm*³ $^1/_{100}$ Normalweinsäurelösung verbraucht, um die Alkaleszenz von 0·1 *cm*³ seines Blutes zu neutralisieren.

1 *cm*³	einer	$^1/_{100}$ Normalsäurelösung	entspricht	0·0004 *g*	NaOH
0·1 »	»	$^1/_{100}$ »	»	0·00004 »	»
0·4 »	»	$^1/_{100}$ »	»	0·00016 »	»

Es entsprach somit die Alkaleszenz von 0·1 *cm*³ des untersuchten Blutes 0·00016 *g* NaOH. Die Alkaleszenz von 100 *cm*³ dieses Blutes entsprach somit 0·160 *g* NaOH. *Haycraft* (2) und *Williamson* (2) schlugen zur Bestimmung der Alkaleszenz des Blutes folgende Methode vor: Ein empfindliches Lackmuspapier wurde mit Oxalsäure von verschiedener Konzentration getränkt, und bestimmt, wieviel Alkali notwendig ist, um die in den Reagenspapieren in wechselnder Menge vorhandene Säure zu neutralisieren, dann wurden

(1) *Mays*, Verhandlungen des naturhistorisch-medizinischen Vereines in Heidelberg, IV, **3**, **44**. — (2) *Haycraft* und *Williamson*, Proceedings of the Royal Society of Edinburgh (Sonderabdruck), 18. Juni 1888.

die gleichen Versuche mit Blut ausgeführt. Jenes säurehaltige Papier, mit dem ein Tropfen Blutes keine Reaktion, d. h. keine Blaufärbung mehr gab, entsprach der Menge Alkali, welche die in dem Papier enthaltene Säure zu neutralisieren vermochte, daher gab sie auch ein Maß für die Alkaleszenz des Blutes. Eigene Erfahrungen über die Methode habe ich nicht, doch scheint sie mir nicht einfacher zu sein als die oben angeführte und an Genauigkeit derselben nachzustehen, da ja die Menge des Blutes, welches man einer Prüfung unterzieht, nicht bestimmt wird. *Tauszk* (1) wägt das Blut ab und titriert mit Tropäolin oder Lackmoid. Dieses Vorgehen soll nach *Tauszk* gute Resultate geben.

Wenn ich auch nicht verkenne, daß nach den Auseinandersetzungen von *H. Meyer* (2) alle derartigen Bestimmungen nur einen geringen Wert haben, da es sehr schwer ist, die Endreaktion richtig zu bestimmen, indem dieselbe durch die Farbe des Blutes und die frei werdende Kohlensäure wesentlich geändert wird, so habe ich diese Methoden hier aufgenommen, weil ich durch Anwendung dieser unvollkommenen und nicht fehlerfreien Methode über das Verhalten der Alkaleszenz des Blutes bei verschiedenen Krankheiten einigen Aufschluß erhielt (3). Diese oben erwähnten Einwände gegen die Methode haben noch an Gewicht gewonnen durch die gewiß für diese Frage wichtigen Studien von *A. Loewy* (4), welcher die Titration lackfarbigen Blutes empfiehlt und dabei ebenso wie *Schultz-Schultzenstein* (5), der das in Wasser gelöste Blut mit Erythrosin als Indikator titriert, unter normalen und pathologischen Verhältnissen wesentlich höhere Alkaleszenzwerte ermittelte. Ja es ist möglich, daß in Zukunft unsere Anschauungen durch diese Angaben gewichtige Änderungen erleiden werden. Vorläufig will ich auf den einen, gewiß geänderten »Faktor« der Blutalkaleszenz, soweit er klinisches Interesse hat und durch die oben erwähnte Methode gefunden wurde, eingehen.

Die Berechtigung zu diesem Vorgehen ist um so mehr vorhanden, als Alkaleszenzbestimmungen am lackfarbenen Blute desgleichen (Siehe S. 6) keine übereinstimmenden Resultate zutage gefördert haben.

Nach meinen Untersuchungen (6) entspricht die Alkaleszenz von 100 cm^3 normalen menschlichen Blutes 260—300 *mg* NaOH. *Canard* (7),

---

(1) *Tauszk*, Ungarisches Archiv für klinische Medizin, ***3***, 359, 1895; vergleiche *Ferrannini* und *Greco*, Archivio di Medicina interna, ***1*** (Sonderabdruck). — (2) *H. Meyer*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***14***, 336, 1881 und ***17***, 304, 1883; siehe daselbst auch die andere einschlägige Literatur. — (3) Vergleiche *H. Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 505, 1891; *Freudberg*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1891. — (4) *A. Loewy*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, 32 (Sonderabdruck), 1894 und Archiv für die gesamte Physiologie, ***58***, 462, 1894; vergleiche *A. Loewy* und *Richter*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***20***, 526, 1895; *v. Limbeck* und *Steindler*, Zentralblatt für innere Medizin, ***16***, 649, 1895; *Tedeschi*, Clinica medica (Sonderabdruck), 1904; *Gamble*, The Journal of Pathology and Bacteriolog. (Sonderabdruck), März 1906, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (5) *Schultz-Schultzenstein*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***32*** (Sonderabdruck), 1894. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***13***, 350, 1887. — (7) *Canard*, ibidem l. c. S. 351.

welcher eine ähnliche Methode verwandte, fand, daß sie 203—276 *mg* NaOH entspricht. *Mya* (1) und *Tassinari* (1), welche mit Aderlaßblut arbeiteten, bekamen wesentlich höhere Zahlen (516 *mg*).

Man findet die Alkaleszenz des Blutes häufig vermindert bei Bestehen von Fieber. Ganz konstant beobachtete ich eine beträchtliche Abnahme derselben bei der Urämie. Auch gewisse Vergiftungen, so die Kohlenoxydvergiftung, vor allem die Phosphorvergiftung (2), führen das gleiche Symptom herbei. Ferner tritt nach meinen Untersuchungen bei Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Gewebes einhergehen, weiter bei Leukämie, perniziöser Anämie und Diabetes eine durch Zahlen definierbare Abnahme der Alkaleszenz des Blutes ein. *Graeber* (3) ist im wesentlichen zu denselben Resultaten gekommen, nur für die Chlorose (4) fand er ein anderes Verhalten. Auch *Peiper* (5) kam in bezug auf die Chlorose zu denselben Resultaten. In allen übrigen Punkten wurden meine oben angeführten Angaben durch *Peiper* (5) und durch *Rumpf* (6) bestätigt. Auch *Kraus* (7) gewann, allerdings auf anderem Wege, wesentlich dieselben Resultate.

Er bestimmte in dem durch einen Aderlaß entnommenen Blute die Kohlensäure des Blutes durch Wägung. Die Methode dürfte exakt sein, aber trotzdem wegen der größeren Menge Blutes, deren man bedarf, und der unerläßlichen Anwendung des Aderlasses zu ausgedehnten klinischen Untersuchungen gegen die oben angeführten, wenn auch nur approximativen Methoden, welche ja im wesentlichen dieselben Befunde ergeben, zurückstehen.

Klemperer (8) bediente sich in seinen Untersuchungen desgleichen der Methode der CO_2-Bestimmung. Er fand, daß die während des febrilen Prozesses verminderte Alkaleszenz des Blutes durch Antipyretica nicht zur Norm zurückgebracht wird. *Cantani* (9) hat behauptet, daß im Verlaufe der Cholera das Blut sogar intra vitam eine saure Beschaffenheit annehmen kann; eine Beobachtung jedoch, deren Stichhältigkeit schon aus physiologischen Gründen höchst unwahrscheinlich ist.

In neuerer Zeit wurden teils eine Reihe neuer Methoden, teils eine Modifikation der alten Methoden, so von *Strauß* (10), *Barbara* (11),

---

(1) *Mya* und *Tassinari*, bei *v. Jaksch* l. c. S. 351, siehe S. 4. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***19***, 10, 1893 und die Vergiftungen, S. 105, Hölder, Wien, 1897. — (3) *Graeber*, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten, Hämatologische Studien, S. 64, Vogel, Leipzig, 1888. — (4) Siehe S. 55. — (5) *Peiper*, Archiv für pathologische Anatomie, ***116***, 337, 1889. — (6) *Rumpf*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***12***, 441, 1881. — (7) *Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde, ***10***, 106, 1889, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***26***, 181, 1889 und Festschrift, Leuschner und Lubensky, Graz, 1898. — (8) *Klemperer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***9***, 39, 1890, und Charité-Annalen, ***15***, 151, 1890. — (9) *Cantani*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***22***, 785, 1884; vergleiche *Drouin*, Hémo-alcalimétrie, Thèse, Paris, 1892. — (10) *Strauß*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***30***, 317, 1896. — (11) *Barbara*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, ***28***, 196 (Referat), 1899.

Brandenburg(1), *Engel*(2), *Salkowski*(3) angegeben, von denen einige auch für das menschliche Blut Anwendung fanden. Ich empfehle von allen diesen Vorgehen als das einfachste die Verwendung der von *Engel*(4) angegebenen alkalimetrischen Methode. Die Ausführung ist ganz analog der auf S. 3 geschilderten, es wird aber lackfarbiges Blut verwendet und mittelst eines Melangeurs (Alkalimeter, Siehe Fig. 2) Blut entnommen. Alle diese Autoren verwandten lackfarbiges Blut. Es wurden im allgemeinen höhere Werte für die Alkaleszenz des Blutes gefunden, als ich angegeben habe.

Wenn wir aus allen diesen oben angeführten Untersuchungen das Resultat ziehen, so muß zugegeben werden, daß auch diese Angaben in weiten Grenzen schwanken und im wesentlichen durch sie die älteren mit deckfarbenem Blute ausgeführten Beobachtungen bestätigt werden. Ich stimme deshalb im ganzen mit dem überein, was *Biernacki* (5) in einer sehr inhaltsreichen Schrift vorgebracht hat und was sich mit diesen hier angeführten Ausführungen deckt.

III. Dichte. Die Dichte des normalen menschlichen Blutes schwankt nach *Landois*(6) zwischen 1·045—1·075, nach *Lloyd Jones*(7) zwischen 1·035—1·068. Bei Frauen findet man meist niedrigere Werte. Nach Angaben desselben Autors ist sie bei der Geburt am höchsten. Sie beträgt 1·056—1·066 (8). Sie sinkt dann in den ersten Jahren allmählich, um mit dem 35.—45. Jahre beim Manne ihr zweites Maximum zu erreichen.

Um die Dichte des Blutes zu bestimmen, kann man sich des von *Roy*(9) angegebenen Verfahrens bedienen. Dasselbe gibt in folgender auf meiner Klinik von *Devoto*(10) und *Siegl*(11) gebrauchten Form sehr brauchbare Resultate:

---

(1) *Brandenburg*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***36***, 267, 1899. — (2) *Engel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***35***, 308, 1898. — (3) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, Nr. 52 (Sonderabdruck), 1898; vergleiche *Behrend*, Zeitschrift für Heilkunde, ***17***, 351, 1896; *v. Limbeck* und *Adler*, Zentralblatt für innere Medizin, ***16***, 649, 1895; *Burmin*, Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie, ***25***, 163 (Referat), 1896; *Wright*, The Lancet (Sonderabdruck), 18. Sept. 1897; *Hladik*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***39***, 194, 1900. — (4) *Engel*, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes, Hirschwald, Berlin, 1898. — (5) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***31*** und ***32*** (Sonderabdruck), 1897. — (6) *Landois*, Real-Enzyklopädie, ***3***, 163, 1885; vergleiche *Becquerel* und *Rodier*, deutsch von *Eisenmann*, S. 22, Enke, Erlangen, 1845. — (7) *Lloyd Jones*, *Schmidts* Jahrbücher, ***215***, 7 (Referat), 1887. — (8) Vergleiche *Monti*, Verhandlungen der 11. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, S. 206, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (9) *Roy*, Proc. Physiol. Soc., 84. — (10) *Devoto*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 175, 1889. — (11) *Siegl*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 606, 1891 und Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 209, 235, 1892; vergleiche *Scholkoff*, Inaugural-Dissertation, Bern, 1892; *H. Schlesinger*, Virchows Archiv, ***130***, 145, 1892; *Grawitz*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***21***, 459, 1892 und ***22***, 411, 1893; *Ziegelroth*, Virchows Archiv, ***146***, 453, 1896; *Askanazy*, Archiv für klinische Medizin, ***59***, 385, 1897; *Yarrow* und *Hitchens*, University medical Magazine (Sonderabdruck), Oktober 1899.

Man bringt in 80—100 cm^3 fassende Eprouvetten von 4 *cm* im Durchmesser Wasser und Glyzerin. Indem man dem Glyzerin wechselnde Mengen von Wasser zusetzt, stellt man sich auf empirischem Wege Flüssigkeiten her, deren Dichte, mittelst genauer Aräometer bestimmt, zwischen 1·040—1·080 schwankt. In diese Flüssigkeiten bringt man, und zwar genau in die Mitte, einen Bluttropfen in folgender Weise: Eine *Pravaz*sche Spritze wird mittelst einer kleinen Kautschukröhre mit einer rechtwinkelig gebogenen Glaskapillare versehen, aus dem Finger durch einen Stich mit einer desinfizierten Nadel etwas Blut in die Kapillare eingebracht und durch einen leichten Druck auf den Stempel der Spritze aus der in der Mitte der Flüssigkeit befindlichen Kapillare ein Tropfen Blut austreten gelassen. Entspricht die Dichte des Blutes der Dichte der Flüssigkeit, so wird der Tropfen schweben bleiben, ist die Dichte des Blutes geringer, so wird er in die Höhe steigen, ist sie größer, so wird er sinken. In diesem Falle wird ein neuer Tropfen in das nächst leichtere oder nächst schwerere in den Eprouvetten befindliche Wasser-Glyzeringemisch gebracht, bis jenes ermittelt ist, in dem der Bluttropfen in der Mitte schwebt. Die Dichte dieser Flüssigkeit entspricht der Dichte des Blutes. Die Ausführung der Bestimmung ist einfach und leicht. Die Glyzeringemenge werden mit etwas Thymol versetzt und können zu wiederholten Versuchen verwendet werden; nur ist es in diesem Falle notwendig, vor jedem neuen Versuche neuerdings die Dichte der Flüssigkeit zu bestimmen. *Monckton Copeman* (1) und *Sherrington* (1) verwandten eine ganz ähnliche Methode und gelangten zu ähnlichen Resultaten.

In neuerer Zeit empfehlen *Sherrington* (2) und *Monckton Copeman* (2) zu diesem Zwecke eine Mischung von Borglyzerin, Glyzerin und schwefelsaurer Magnesia, welche mit etwas Sublimat versetzt wird und in wechselnden Mengen destilliertes Wasser enthält.

Hammerschlags (3) Methode, desgleichen das Verfahren von *Schmaltz* (4) und *Peiper* (5) mittelst des Kapillarpyknometers bieten vor der angegebenen Methode keine wesentlichen Vorteile.

---

(1) *Monckton Copeman* und *Sherrington*, British Journal, **5**, 161, 1891. — (2) *Sherrington* und *Monckton Copeman*, The Journal of Physiology, **14**, 52, 1893. — (3) *Hammerschlag*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 1018, 1890 und Zeitschrift für klinische Medizin, **22**, 475, 1892; vergleiche *E. P. Baumann*, British Medical Journal (Sonderabdruck), 1904. — (4) *Schmaltz*, Archiv für klinische Medizin, **47**, 145, 1890 und Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 555, 1891. — (5) *Peiper*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 217, 1891; vergleiche *Menicanti*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **50**, 47, 1893; *Hock* und *Schlesinger*, Hämatologische Studien, Fr. Deuticke, Leipzig und Wien, 1892; *Bottori*, Sulla densità del plasma sanguigno, Genova, 1892.

Aus diesen früher erwähnten Untersuchungen in meiner Klinik ergab sich, daß Darmblutungen, schwere Anämien und Prostration der Kräfte die Blutdichte erniedrigen. *Siegl* fand ferner konform den Angaben von *Schmaltz*, daß die Dichte des Blutes in konstanter Abhängigkeit steht von dem Hämoglobingehalt desselben, jedoch unabhängig ist von der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. Die Richtigkeit dieser Beobachtung wurde nachher von zahlreichen Autoren, als *Diebella* (1), *Busch* (2) und *Kerr* (2) und anderen bestätigt. Es ergibt sich aus diesen Beobachtungen der diagnostisch nicht unwichtige Satz, daß die Abnahme der Dichte des Blutes auf eine Abnahme des Hämoglobingehaltes desselben zu beziehen ist. Es kann also die so einfache, ohne teure Apparate (Vergleiche S. 19) durchführbare Dichtebestimmung des Blutes die immerhin nur durch mehr oder minder kostspielige Apparate zu erzielende Hämoglobinbestimmung für praktische Zwecke ersetzen. Im Kindesalter scheinen jedoch die Verhältnisse, wie Beobachtungen von *Monti* (3) ergaben, etwas anders zu liegen.

IV. Die Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes. Das Blut besteht aus roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen, und in neuerer Zeit wurden noch zwei weitere morphotische Elemente, die Blutplättchen (Blutscheibchen) und Blutstäubchen [*H. F. Müller* (4)] (Siehe S. 29), nachgewiesen. An der Existenz der Blutplättchen kann nicht mehr gezweifelt werden. Um sie im frischen Blute sichtbar zu machen, empfiehlt es sich, das Blut unter einer Konservierungsflüssigkeit (5), am besten unter *Hayem*scher oder *Pacini*scher Lösung, aufzufangen und dann dasselbe direkt mit einer Ölimmersion mit enger Blende zu untersuchen.

Die *Hayem*sche Lösung hat folgende Zusammensetzung: 1 *g* Chlornatrium, 5 *g* schwefelsaures Natron, 0·5 *g* Sublimat, 200 *g* destilliertes Wasser. Die *Pacini*sche Flüssigkeit enthält in 226 Teilen destillierten Wassers: 4 *g* Chlornatrium, 2 *g* Sublimat und 26 *g* Glyzerin. Vor dem Gebrauche wird ein Teil derselben mit 3 Teilen destillierten Wassers verdünnt und filtriert.

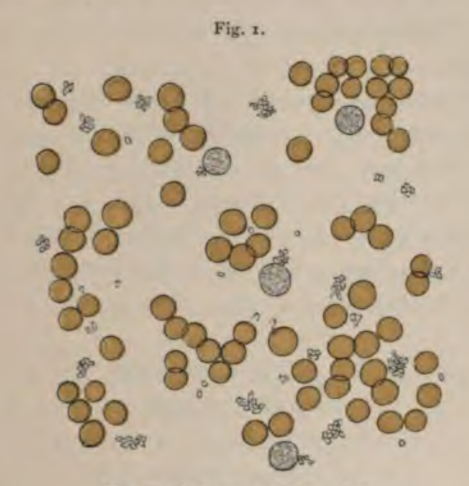
Die Blutplättchen erscheinen in solchen Präparaten (Fig. 1) als kleine, teils einzeln, teils in Gruppen liegende Gebilde, welche kaum den halben Durchmesser eines roten Blutkörperchens erreichen. Irgendeine bestimmte diagnostische Bedeutung kommt ihnen vorläufig nicht

---

(1) *Diebella*, Archiv für klinische Medizin, **57**, 302, 1896. — (2) *Busch* und *Kerr*, Medical News (Sonderabdruck), 1896, vergleiche *Heller*, *v. Mayer*, *H. v. Schrötter*, Zeitschrift für klinische Medizin, **28**, 586, 1895; *Yarrow* und *Hitchens*, siehe S. 6. — (3) *Monti*, l. c. S. 215, siehe S. 6. — (4) *H. F. Müller*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **7**, 1529, 1896. — (5) *Hayem*, Leçon sur les modifications du sang, S. 75, G. Masson, Paris, 1882.

zu (1). Ich habe wiederholt — einmal geradezu in enormer Menge — Blutplättchen im Blute Chlorotischer beobachtet. Ich kann nicht unerwähnt lassen, daß bei Verwendung bestimmter Färbemethoden des Blutes (Siehe S. 39), als z. B. nach *Wright* oder *Jenner*, bisweilen bei einzelnen pathologischen Blutbefunden, wie z. B. bei der Leukämie, ja auch der perniziösen Anämie derartige Gebilde in ganz enormen Mengen sichtbar werden (Siehe Fig. 14, *g*). Zur Zählung der Blutplättchen bedient man sich am besten der für die Zählung der weißen Blutzellen angegebenen Apparate (2). Als Verdünnungsflüssigkeit empfiehlt *Pruss* (3) zu diesem Zwecke eine modifizierte *Flemming*sche Lösung, bestehend aus Chromsäure, Essigsäure und Osmiumsäure. Lösungen, welche Pepton enthalten, als auch mit Methylviolett ge-

Fig. 1.



Blutplättchen aus normalem Blute.

färbte Kochsalzlösungen etc. lassen sich desgleichen mit Vorteil verwenden, weil dadurch das Aneinanderhaften dieser Gebilde vermieden wird.

Rabl (4) verwendet die von *Heidenhain* zur Darstellung der Zentrosomen angegebene Färbung mit Eisenhämatoxylin. Die lufttrockenen Präparate werden in einer $^3/_4\,^0/_0$, mit

(1) Näheres siehe *Bizzozero*, Giornale dell'Accad. di medicina di Torino, 1882, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **20**, 353, 1882, Virchows Archiv, **90**, 261, 1882; *Laker*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **86** (Sonderabdruck), 1882, **93** (Sonderabdruck), 1886; *Schimmelbusch*, Fortschritte der Medizin, **3**, 95, 1885; *Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **88**, 356, 1884, Fortschritte der Medizin, **3**, 175, 1885, **6**, 369, 1888, Virchows Archiv, **117**, 545, 1889, Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., **5**, 472, 1889, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (Sonderabdruck), 1891; *Afanassiew*, Archiv für klinische Medizin, **35**, 217, 1884; *Schimmelbusch-Eberth*, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden, Enke, Stuttgart, 1888. — (2) Siehe S. 16. — (3) *Pruss*, Zentralblatt für klinische Medizin, **8**, 469, 1887. — (4) *Rabl*, Wiener klinische Wochenschrift, **9**, 1060, 1896.

Sublimat gesättigten Kochsalzlösung fixiert. Die beschickten Deckgläschen bleiben $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde in der Lösung. Sie werden nun mit Wasser gut ausgewaschen und dann eine Stunde in eine $^1/_2\,^0/_0$ Eisenalaunlösung gebracht, wieder mit destilliertem Wasser ausgewaschen und $^1/_2$ Stunde in eine jedesmal vor dem Gebrauche frisch bereitete Hämatoxylinlösung gebracht. Nachdem sich alle Elemente des Präparates blauschwarz gefärbt haben, bringt man dasselbe in eine sehr verdünnte Lösung des Eisenalaunsalzes, bis das Präparat graugelb gefärbt erscheint, dann wird es mit destilliertem Wasser ausgewaschen, getrocknet und eingeschlossen. In einem solchen Präparate sind die Blutplättchen und Leukozyten schwarzblau gefärbt. Die roten Blutzellen sind entfärbt. Sehr zweckmäßig ist es, die roten Blutzellen mit Pikrinsäure oder Aurantia nachzufärben. *Brodie* (1) und *Russel* (1) empfehlen, das durch eine Stichwunde entleerte Blut in einen Tropfen einer Mischung von gleichen Teilen mit Dahlia gesättigtem Glyzerin und einer $2\,^0/_0$ Kochsalzlösung eintreten zu lassen, wodurch eine Zählung der dann blau gefärbten Plättchen leicht zu erreichen ist. Auch Brillantkresylblau wird zur vitalen Färbung der Blutplättchen empfohlen (2).

Bezüglich der physiologischen Beschaffenheit der weißen und roten Blutkörperchen verweisen wir auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie (3).

Unter pathologischen Verhältnissen erleiden diese Elemente teils quantitative, teils qualitative Veränderungen, die eine große diagnostische Bedeutung haben. Jedoch ist hervorzuheben, daß rein qualitative oder rein quantitative Veränderungen der Blutzellen zu den größten Seltenheiten gehören, und meist kombinieren sich qualitative und quantitative Veränderungen, wobei allerdings bald die eine, bald die andere Veränderung vorherrscht. Wir haben demgemäß zu berücksichtigen:

1. Verminderung der zelligen Elemente des Blutes (Oligozythämie). Diese kann nun mit oder ohne Veränderung der Menge des Blutfarbstoffes einhergehen: Allerdings verhält sich in Wirklichkeit die Sache stets so, daß wir bei Oligozythämie stets auch Oligochromämie finden. Jedoch gibt es Typen der Blutveränderungen (Chlorose), bei welchen der Blutfarbstoff mehr abnimmt als die Zahl der roten Blutzellen.

2. Vermehrung der zelligen Bestandteile des Blutes, und zwar der roten (Polyzytose, Polyzythämie, Siehe S. 27) und der weißen (Leukozytose, Siehe S. 35).

3. Kann die Form und Größe der im Blute enthaltenen roten Zellen eine Änderung erfahren (Mikro-, Megalozytose, Siehe S. 29).

4. Poikilozytose (Siehe S. 29).

5. Polychromatophile und körnige Degeneration (Siehe S. 31).

6. Kernhaltige rote Blutzellen (Siehe S. 33).

---

(1) *Brodie* und *Russel*, The Journal of physiology, **21**, 390, 1897. — (2) *Puchberger*, Virchows Archiv, 171 (Sonderabdruck), 1903. — (3) *Rollet*, Hermanns Handbuch der Physiologie, **4**, 1, S. 5, 1880; *Schiefferdecker* und *Kossel*, Gewebslehre, 2. Band, S. 356, Bruhn, Braunschweig, 1891; *Lilienfeld*, Archiv für Anatomie und Physiologie (Sonderabdruck), 1892; *Landois*, Lehrbuch der Physiologie, 11. Auflage, S. 14, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1905; *Determan*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **61**, 365, 1898.

I. Oligozythämie: Unter normalen Verhältnissen beträgt beim Manne nach *Vierordt* die Zahl der roten Blutzellen 5 Millionen, beim Weibe $4^1/_2$ Millionen im Kubikmillimeter Blutes (1) (2). Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge derselben vorübergehend oder dauernd auf 2 Millionen, ja bis 360.000 im Kubikmillimeter sinken. Solche Verhältnisse können bedingt sein entweder durch Blutungen, die durch eine Verletzung der Gefäße hervorgerufen wurden, oder die Blutungen sind die Folge von krankhaften Veränderungen an den Gefäßen, welche zu einer Arrosion oder Ruptur derselben geführt haben, so z. B. die Darmblutungen bei Typhus, die Magenblutungen bei Ulcus ventriculi, die Duodenalblutungen bei Ulcus duodeni, Blutungen aus varikös erweiterten Ösophagealvenen. Dauernd stellt sich dieser Zustand ein bei allen Affektionen, die zu einer mangelhaften Regeneration des Blutes führen.

Nachweis der Oligozythämie. Die Zahl der Methoden und Apparate, welche die Physiologie besitzt, um die Oligozythämie nachzuweisen, ist zahlreich; jedoch ist eine Reihe derselben, und besonders einige sehr exakte Methoden, da zu ihrer Ausführung größere Blutmengen erforderlich sind, für das Krankenbett nicht verwertbar.

Für unseren Gebrauch sind zwei Arten von Apparaten konstruiert worden: erstens solche, welche den Zweck haben, die in dem Blute befindlichen Zellen direkt zu zählen, zweitens jene, welche durch Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes über Veränderungen im Blute Aufschluß geben. Man hat auch versucht, das Volumen der roten Blutzellen durch einfache Methoden zu bestimmen (3).

Beide erstgenannten Methoden haben ihre Berechtigung und ergänzen sich wechselseitig, da die Abnahme der Blutzellen gewöhnlich mit einer Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes einhergeht. Es kommt also Oligochromämie und Oligozythämie meist zusammen vor (Siehe S. 10).

Ist die Oligozythämie deutlich ausgesprochen, so wird ein Blick in das Mikroskop genügen, um dieselbe zu konstatieren. Auch eine Abnahme des Hämoglobingehaltes, Oligochromämie, läßt sich bei einiger Übung direkt bestimmen, insbesondere dann, wenn man es sich zur Gewohnheit macht, das Blut in möglichst dünner Schichte ohne irgend welchen Zusatz zu untersuchen. Am besten verfährt man dabei so, daß man in die bloß mit Wasser gereinigte Fingerbeere einsticht, den ersten austretenden Tropfen abfließen läßt, über

(1) *Rollet*, Hermanns Handbuch der Physiologie, **4**, 1, S. 28, 1880. — (2) Vergleiche: *Stierlin*, Inaug.-Dissert., Hirschfeld, Leipzig, 1889, und Deutsches Archiv, **45**, 75, 1889; *Oppenheimer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **15**, 859, 880, 904, 1889; *Klein*, Wiener medizinische Wochenschrift, **40**, 36—40, 1890; *Wilkens*, Schmidts Jahrbücher, **228**, 112 (Referat), 1890; *Reinert*, Die Zählung der Blutkörperchen, S. 72, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1891; *Reinecke*, Fortschritte der Medizin, **7**, 408, 1889. — (3) Siehe S. 25.

die oberste Kuppe des Bluttröpfchens mit einem Objektträger fährt und auf das Präparat, ohne es zu drücken, ein Deckgläschen setzt. Da man nur die Kuppe des Bluttropfens berührt hat, vermeidet man Verunreinigungen des Präparates durch Epithelzellen der Haut etc.

Den Finger vorher mit starker Karbolsäure, Äther oder Alkohol zu reinigen, möchte ich nicht empfehlen, da durch diese Prozedur schon hochgradige Veränderungen in der Form der Blutkörperchen hervorgerufen werden können. Handelt es sich jedoch um Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen, so muß die Fingerbeere gründlichst gereinigt werden (1). Allerdings genügt ein solches Vorgehen nicht, um steriles Blut zu erhalten.

Betrachtet man ein in solcher Weise hergestelltes Blutpräparat, so wird man, falls Oligozythämie besteht, finden, daß im Gesichtsfelde auffallend wenig Zellen zu sehen sind. Meistens sind die roten Blutzellen auch blässer (Oligochromämie) als unter physiologischen Verhältnissen. Die normale, bikonkave Form derselben ist wenig ausgeprägt, sie erscheinen mehr flach und zeigen im Gegensatz zu der Norm nur wenig die Eigenschaft, sich in Form von Geldrollen zusammenzulegen oder Sternform anzunehmen. Dagegen findet man häufig an den roten Blutzellen eigentümliche Gestaltveränderungen (Poikilozytose) (Siehe S. 29).

Für manche Untersuchungen ist es von Vorteil, das Blut in einer Konservierungsflüssigkeit aufzufangen. Man kann sich zu diesem Zwecke einer 0·8—1·0% Kochsalz- oder 5% Magnesiumsulfatlösung bedienen *(Graeber)*. Auch die *Hayem*sche Lösung (2) oder die *Pacini*sche Flüssigkeit (2) läßt sich verwenden. Nach *Malassez* (3) ist eine Lösung von 1% Kochsalz oder etwas mehr das beste Konservierungsmittel.

Handelt es sich um den Nachweis geringer Grade der Oligozythämie oder Oligochromämie, so genügt diese einfache Methode nicht, sondern wir müssen entweder zu den zu diesem Zwecke konstruierten Blutkörperchen-Zählapparaten oder zu den Methoden der Hämoglobinbestimmung unsere Zuflucht nehmen.

Im Laufe der Jahre ist eine sehr große Anzahl solcher Apparate ersterer Kategorie, so von *Quincke*, *Malassez*, *Hayem*, *Gowers* (4), *Thoma-Zeiss*, *Alferro* (5), *Haldane*, *Oliver* konstruiert worden. Das Prinzip aller dieser Apparate besteht darin, daß eine abgemessene Menge Blutes mit einer bestimmten Menge die Zellen konservierender Flüssigkeit (Kochsalz, doppelt-chromsaures Kalium etc.) gemischt, von dieser Mischung ein Teil auf einen, mit einer graduierten Grundfläche versehenen, hohlen Objektträger von genau bekanntem Kubikinhalte gebracht wird. Mit Hilfe des Mikroskops werden dann die Blutkörperchen gezählt.

---

(1) Siehe S. 60. — (2) Siehe S. 8. — (3) *Malassez*, Compt. rend. soc. biolog., ***48***, 504, 1896. — (4) Vergleiche *van der Harst*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***11***, 961, 1890, und die englische Übersetzung dieses Buches, 5. Auflage, S. 16. — (5) *v. Limbeck*, Siehe S. 2.

1. Blutkörperchen-Zählapparat von Thoma-Zeiss. Der einfachste und zweckmäßigste dieser Apparate ist wohl der von *Thoma* und *Zeiss* konstruierte. Er besteht aus einer gläsernen Kapillarröhre von zirka 10 *cm* Länge, welche in ihrem oberen Drittel mit einer bauchigen Ausbuchtung versehen ist, in der eine kleine Glaskugel liegt. Das untere Ende des Kapillarröhrchens ist mit einer Teilung versehen, und zwar von 0·1, 0·5, 1, bis zur Marke 101 (Fig. 2). Auch *Mays* automatische Pipette läßt sich für diesen Zweck mit Erfolg verwenden.

Fig. 2.

101

1

0·5

Kapillarrohr zum Blutkörperchen-Zählapparate von *Thoma-Zeiss*.

Weiter ist dem Apparate eine von *Abbe* (1) und *Zeiss* konstruierte Zählkammer beigegeben. Dieselbe ist auf einem Objektträger aufgekittet (Fig. 3), genau 0·1 *mm* tief und der Boden derselben in mikroskopische Quadrate geteilt (Fig. 4). Der Raum über jedem Quadrate beträgt $^1/_{4000}$ mm^3 (2). Je 16 solcher Quadrate sind durch besonders starke Linien markiert (Fig. 5). Ähnliche Zählkammern wurden auch für besondere Zwecke von *Gabritschewsky* (3), *Zappert* (4) und *Elzholz* (4) konstruiert.

Ausführung der Bestimmung: Es wird zunächst unter den oben beschriebenen Kautelen ein Einstich in den Finger gemacht, sodann Blut, und zwar wieder von der Kuppe des Bluttropfens, in die Kapillare bis zur Marke 0·5 oder 1 eingesaugt. Dann wischt man die Spitze des Kapillarröhrchens ab und saugt in die Kapillare eine 3% Kochsalzlösung *(Thoma)* bis zur Marke 101 ein. Statt dieser Flüssigkeit benutze ich seit mehreren Jahren *Hayems* Flüssigkeit (5). Nach Beobachtungen, die *Daland* (6) auf meiner Klinik ausgeführt und *Sadler* (7) bestätigt hat, empfiehlt sich zu diesem Zwecke am meisten eine $2^1/_2$% Kaliumbichromatlösung. Die Flüssigkeit wird gut durchgemischt und die in der Kapillare befindliche Flüssigkeitssäule durch Lufteinblasen entfernt, da sich daselbst das Blut mit der Ver-

(1) *Abbe*, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Medizin und Naturwissenschaften in Jena, Nr. 29, 1878, zit. nach *Lyon* und *Thoma*. — (2) mm^3 = Kubikmillimeter. — (3) *Gabritschewsky*, siehe Preiskurant von Zeiss, Jena. — (4) *Zappert* und *Elzholz*, siehe S. 18 u. 17. — (5) Siehe S. 8. — (6) *Daland*, Fortschritte der Medizin, **9**, 824, 1891. — (7) *Sadler*, Fortschritte der Medizin, **9** (Sonderabdruck), 1891.

dünnungsflüssigkeit nicht mischen konnte und Zählungen mit diesem Gemenge fehlerhafte Resultate ergeben würden (1).

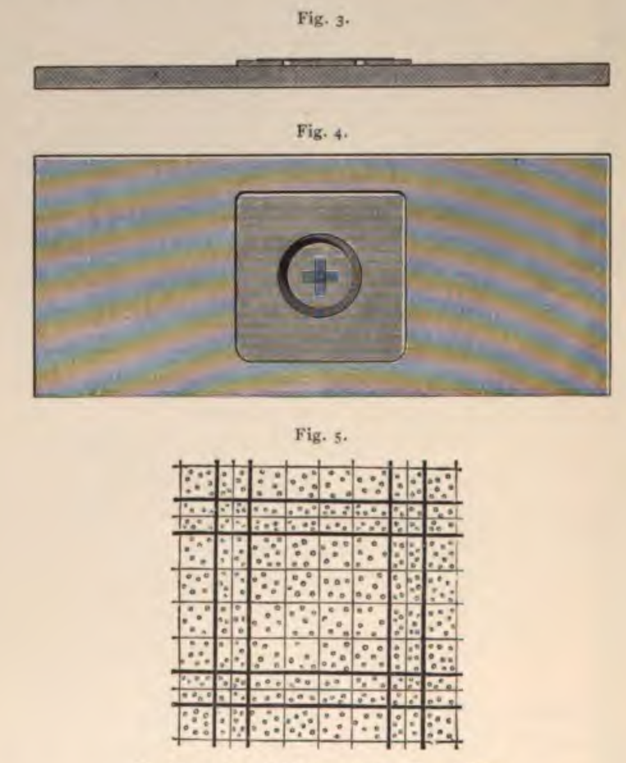
Die Glaskapillare muß nach dem Gebrauche gründlich gereinigt werden. Es empfiehlt sich, dieselbe zunächst mit destilliertem Wasser, dann mit Alkohol und schließlich mit Äther auszuspülen und einen starken Luftstrom durchzublasen. Ich benutze dazu den Luftstrom einer Vakuumpumpe. Die besten derartigen Pumpen fabriziert derzeit *Grünwald* (Prag).

Man füllt mit dem Blutkochsalz- oder Blutkaliumbichromatlösunggemenge die Glaskammer des Objektträgers, legt das Deckglas darauf, und zwar so, daß Sorge getragen wird, daß im Blutpräparate keine

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.



Blutkörperchen-Zählapparat von *Thoma-Zeiss*.

Luftblasen sich vorfinden und das Deckglas so genau aufliegt, daß die *Newton*schen Farbenringe entstehen. Nachdem man das Präparat einige Minuten stehen ließ, um ein Absetzen und gleichmäßiges Mischen der Flüssigkeit herbeizuführen, wird dasselbe unter das Mikroskop gebracht und zunächst mit 30—70facher Vergrößerung durchmustert, um nachzusehen, ob keine Luftblasen oder Fremdkörper in ihm enthalten sind, und ob die Verteilung der Blutzellen annähernd eine gleichmäßige ist. Nun beginnt die Zählung der Zellen, und zwar zählt man immer

(1) *Daland*, siehe S. 13.

je 16 Quadrate durch und zieht aus den erhaltenen Zahlen das Mittel. Je mehr Quadrate man zählt, desto genauer wird die Bestimmung. Bezüglich der Zählung der in den 16 Quadraten enthaltenen Zellen geben *Lyon* (1) und *Thoma* (1) folgendes an:

Eine Vertikalreihe von 4 solchen Quadranten dient als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Zu zählen sind alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel, ob die Berührung von innen oder von außen erfolgt, weiter alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt, ferner alle Zellen, die im Innern der 4 Felder liegen und keine der 4 Grenzkonturen der Felderreihe bedecken oder berühren.

Als Objektivlinse wähle man zu solchen Zählungen *Zeiss* **C** oder **D**, *Hartnack* **6**, *Reichert* **6**, *Grundlach* **V**.

Die Berechnung der Zählungen geschieht in folgender Weise: War das Blut bis zur Marke 0·5 aufgesogen, so ist die Verdünnung 1 : 200; war Blut bis zur Marke 1 in der Kapillare, so ist die Mischung 1 : 100. Multipliziert man die in den gezählten Quadraten gefundene Anzahl von Blutzellen mit 4000 ($^1/_{4000}$ *mm*^{3} ist der Kubikinhalt eines Quadrates) und je nach der Verdünnung noch mit 100 oder 200 und dividiert durch die Zahl der gezählten Quadrate, so erhält man die Anzahl der Blutzellen in einem Kubikmillimeter Blutes.

Hierbei empfiehlt sich zur bequemen Berechnung folgender, auf meiner Klinik seit Jahren geübter Modus. Man zählt den Inhalt von fünf großen Quadraten zu je 16 kleinsten Quadraten unter Berücksichtigung der obigen Vorschrift bezüglich der die Grenzlinien berührenden Blutkörperchen; die gefundene Zahl heiße *a*. Da fünf große Quadrate = 80 kleinsten Quadraten einen Kubikinhalt von $^{80}/_{4000}$ *mm*^{3} = $^1/_{50}$ *mm*^{3} haben, so enthält 1 *mm*^{3} dieser Flüssigkeit 50 *a* und das Blut mit Rücksicht auf die 100- oder 200fache Verdünnung 5000 *a*, beziehungsweise 10.000 *a* roter Blutkörperchen.

Die Modifikationen, welche *Miescher* (2) dem beschriebenen Apparate gegeben hat, stellen, wie die Prüfung durch *Lederer* (3) aus meiner Klinik ergeben hat, keine derartigen Verbesserungen dar, daß ich dieselben zum Gebrauche empfehlen könnte.

Zur Zählung der weißen Blutzellen hat *Thoma* (4) folgende Methode angegeben: Man verdünnt das Blut im Verhältnisse 1 : 10 mit Wasser, welches $^1/_3$% Eisessig enthält. Durch dieses Vorgehen werden die die Zählung der weißen Blutzellen störend beeinflussenden roten Blutkörperchen gelöst, während die weißen intakt bleiben.

---

(1) *Lyon* und *Thoma*, Virchows Archiv, **84**, 131, 1881; vergleiche *A. Halla*, Zeitschrift für Heilkunde, **4**, 198, 1883 und *Reinert*, siehe S. 11, *Sadler*, siehe S. 13; *Türck*, Wiener klinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1902. — (2) *Miescher*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, **23** (Sonderabdruck), 1893. — (3) *Lederer*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 107, 1895. — (4) *Thoma*, Virchows Archiv, **87**, 201, 1882; vergleiche *Maragliano* und *Castellini*, Zentralbatt für klinische Medizin, **11**, 947 (Referat), 1890.

Zur Ausführung solcher Bestimmungen empfiehlt sich der Gebrauch der von *Zeiss* zu diesem Zwecke konstruierten Mischgefäße, welche sich von dem oben abgebildeten (Fig. 2) durch die weitere Kapillare und dem kleineren Inhalt der Birne unterscheiden und eine 10-, respektive 20fache Verdünnung gestatten.

Auch in folgender Weise kann man vorgehen: Aus einer 1 cm^3 fassenden Pipette, welche genau bis zu 0·1 cm^3 eingeteilt ist, werden 0·9 cm^3 der oben erwähnten Essigsäurelösung in ein kleines Uhrschälchen abgemessen, dann mittelst einer genau 0·1 cm^3 fassenden Pipette Blut entnommen und in die 0·9 cm^3 Flüssigkeit gebracht, gut durchgemengt und mit einem Tropfen dieser Mischung die Zählkammer gefüllt. Die Füllung der Zählkammer wird in gleicher Weise ausgeführt, wie es bereits oben beschrieben wurde. Da jedoch die Zahl der Zellen, welche man in einem Gesichtsfeld sieht, relativ gering ist, so empfiehlt *Thoma,* um genaue Resultate zu erlangen, das Gesichtsfeld und nicht die quadratische Einteilung am Boden der Kammer als Flächeneinheit zu benutzen, indem man den Tubus des Mikroskopes so einstellt, daß das Gesichtsfeld genau ein ganzes Vielfaches der Teilung am Boden der Kammer beträgt. Vor dem Beginne der Zählung muß man sich durch Drehung der Mikrometerschraube überzeugen, ob alle Zellen sedimentiert sind.

Der Kubikinhalt des Zählraumes, der einem Gesichtsfelde entspricht, wird in folgender Weise gefunden: Zunächst zählt man die den Durchmesser des Gesichtsfeldes bildenden Teilungen der Kammer, deren jede genau $^1/_{20}$ *mm* beträgt (Siehe oben: der Flächeninhalt $^1/_{400}$, der Kubikinhalt $^1/_{4000}$). Der Durchmesser ist gleich $^1/_{20}$ *mm* multipliziert mit der Anzahl der abgezählten Striche. Wäre dieselbe z. B. = 10, so beträgt der Durchmesser $10 \times {}^1/_{20} = \frac{10}{20}$ und der Halbmesser $\frac{10}{40}$ *mm*; die Oberfläche des Gesichtsfeldes entspricht also $\pi \left(\frac{10}{40}\right)^2 mm^2$ (1) (2); der Kubikinhalt (Q) eines Gesichtsfeldes bei einer Kammertiefe von 0·100 *mm* ist demnach gleich $0{\cdot}1 \times \left(\frac{10}{40}\right)^2 \pi\, mm^3$. Es läßt sich dann durch folgende allgemeinere Formel:

$$\frac{10 \times Z}{M \times Q},$$

wenn man die Zahl der durchgezählten Gesichtsfelder gleich M und die Zahl der in diesen gefundenen Zellen gleich Z, den Kubikinhalt eines Gesichtsfeldes gleich Q ($Q = 0{\cdot}1\, \pi R^2$, R gleich dem Radius des Gesichtsfeldes in Millimetern) setzt und eine Verdünnung des Blutes 1 : 10 verwendet hat, die Anzahl der im Kubikmillimeter unverdünnten

(1) $\pi = 3{\cdot}1416$. — (2) mm^2 = Quadratmillimeter.

Blutes enthaltenen Zellen berechnen. Aus dieser allgemeinen Formel ergibt sich, falls die Verdünnung 1 : 10 beträgt, die Formel: $\frac{10.000 \times Z}{314}$, wenn 16 Gesichtsfelder — was ja für die Mehrzahl der Fälle genügt — durchgezählt wurden. Falls die Verdünnung 1 : 20 hergestellt wurde und gleichfalls in 16 Gesichtsfeldern die Leukozyten gezählt wurden, die Formel: $\frac{20.000 \times Z}{314}$, das heißt: man multipliziert die Zahl der in 16 Gesichtsfeldern gefundenen weißen Blutzellen (= Z) mit 10.000 bei der Verdünnung 1 : 10, mit 20.000 bei der Verdünnung 1 : 20 und dividiert durch 314. Das Produkt ergibt die Anzahl der Leukozyten im Kubikmillimeter Blutes. Die Zählung und Berechnung wird seit Jahren auf meiner Klinik so ausgeführt, daß man alle in dem ganzen quadrierten Felde, welches 400 kleinste Quadrate enthält, liegenden Blutkörperchen zählt. Die gefundene Zahl heißt N. Der Kubikinhalt des ganzen Feldes beträgt $\frac{400}{4000} mm^3 = \frac{1}{10} mm^3$; daher enthält 1 mm^3 dieser Flüssigkeit 10 N und das Blut mit Rücksicht auf die 10- oder 20fache Verdünnung 100 N, beziehungsweise 200 N weißer Blutkörperchen.

Sind die weißen Blutzellen sehr stark vermehrt, wie z. B. bei der Leukämie, so wird man auch durch Anwendung der Zählmethode in derselben Weise wie für die Blutzellen überhaupt auskommen und auch das Verhältnis der weißen zu den roten annähernd richtig finden, wenn man in möglichst vielen Feldern die Zahl der weißen und roten Blutzellen zählt und dann nach dem oben angegebenen Verfahren die Zahl derselben berechnet. Sehr zweckmäßig ist es in einem solchen Falle, eine mit etwas Gentianaviolett gefärbte 3% Kochsalzlösung in Anwendung zu ziehen, indem sich die durch dieses Vorgehen blau gefärbten Leukozyten leicht von den blaß-roten Blutzellen unterscheiden lassen. *Toison* (1) benutzte zu diesem Zwecke folgende färbende Flüssigkeit: 160 cm^3 destilliertes Wasser, 30 cm^3 Glyzerin, 8 *g* schwefelsaures Natrium, 1 *g* Chlornatrium, 0·025 *g* Methylviolett. *Mayet* (2) empfiehlt eine Mischung von Osmiumsäure, Glyzerin und wässeriger Eosinlösung. Die dadurch schön rotgefärbten, roten Blutkörperchen sollen dann neben den ungefärbt bleibenden, weißen Blutkörperchen leicht gezählt werden können. Nach Beobachtungen von *Marschner* (3) aus meiner Klinik bietet die Verwendung von *Mayets* Gemisch keine Vorteile, dagegen ist *Toisons* Gemisch zur Zählung der roten Blutzellen zu empfehlen, zur Zählung der weißen Blutkörperchen ist es jedoch nicht verwendbar. *Elzholz* (4) empfahl als Verdünnungsflüssigkeit ein Gemisch von Eosin, Glyzerin

(1) *Toison* zitiert nach *Reinecke*, Fortschritte der Medizin, ***7***, 411, 1889. — (2) *Mayet*, Wiener medizinische Presse, ***19***, 883 (Referat) 1888. — (3) *Marschner*, Prager medizinische Wochenschrift, ***20***, 354, 1895. — (4) *Elzholz*, Wiener klinische Wochenschrift, ***7***, 587, 1894.

und Wasser (7 Teile einer 2% Eosinlösung, 45 Teile Glyzerin und 55 Teile Wasser). Mittelst dieses Vorgehens lassen sich die verschiedenen Arten der Leukozyten recht bequem quantitativ bestimmen. Auch das *Müller-Rieder*sche (1) Vorgehen wird sich zu diesem Zwecke verwenden lassen. Nach *Ehrlich* (2) läßt sich auch an fertigen Trockenpräparaten bei Verwendung des von *Ehrlich* angegebenen Okulars sowohl die Zahl der roten als der weißen Blutkörperchen ungemein einfach bestimmen. *Zappert* (3) bedient sich der *Mayet*schen Flüssigkeit zur quantitativen Bestimmung der eosinophilen Zellen.

Nach dem zweiten Prinzipe (Siehe S. 11), nämlich den Hämoglobingehalt des Blutes zu bestimmen, sind die Apparate von *Bizzozero* (4), *v. Fleischl* (5) und *Hénocque* (6) konstruiert.

Ein nach einem anderen Prinzipe konstruiertes Instrument, welches allerdings in erster Linie zur Untersuchung des Volumens roter Blutzellen dient, das aber auch eine einfache, quantitative Schätzung der roten Blutzellen, ja bei pathologischen Prozessen (Leukämie) sehr rasch einen Einblick in das Verhältnis zwischen Leukozyten und Erythrozyten gestattet, hat *Hedin* (7) angegeben (Siehe S. 25).

2. Bizzozeros Chromo-Zytometer. Dieses Instrument besteht aus zwei ineinander passenden Röhren, die beide am gleichnamigen Ende durch je eine Glasscheibe abgeschlossen sind, während das andere Ende offen bleibt. Am äußeren Rohre ist ein kleiner, oben offener Behälter angebracht, der durch eine Öffnung mit dieser Röhre bis zur Glasscheibe hinab kommuniziert, die das andere Ende des Tubus abschließt. Durch Hinauf- und Hinabschrauben des inneren Rohres im äußeren wird der Raum zwischen beiden Glasscheiben verkleinert oder vergrößert, und kann die Dicke der Flüssigkeitsschichte, welche sich in diesem Raume befindet, indem Flüssigkeit in den mit diesem Raum kommunizierenden Behälter tritt, beliebig variiert werden. Will man das Instrument als Zytometer benutzen, so verdünnt man das unter denselben Kautelen wie beim Zählen der Blutzellen nach *Thoma-Zeiss* entnommene Blut mit einer bestimmten Menge Chlornatriumlösung und bestimmt den Durchmesser, welchen die Flüssigkeit haben muß, um eine $1^1/_2$ *m* vom Instrumente entfernte Kerzenflamme gerade noch unterscheiden zu können. Wird das Instrument als Chromometer gebraucht, so mischt man das Blut mit einer gegebenen Menge Wassers, wobei sich das Hämoglobin löst, so daß die färbige Flüssigkeit durchsichtig wird. Der Hämoglobingehalt wird wieder berechnet aus dem Durchmesser der Flüssigkeitsschichte jener Mischung, die erforderlich ist, damit die Farbenintensität der Lösung einem durch Oxyhämoglobin gefärbten Musterglase, welches dem Apparate beigegeben ist, gleich ist. Nach vergleichenden Bestimmungen mit den Apparaten von *v. Fleischl* und *Hénocque*, welche *Sadler* (8) auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt der Apparat ganz verläßliche Resultate. *Oertel* (9) benutzte den Apparat in sehr sinnreicher

---

(1) *Müller-Rieder* bei *Zappert.* — (2) *Ehrlich* und *Lazarus*, Spezielle Pathologie und Therapie von *Nothnagel*, ***8***, I, 1; 19, Hölder, Wien, 1898. — (3) *Zappert*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***23***, 234, 1893, und Zentralblatt für klinische Medizin, ***13*** (Sonderabdruck), 1892. — (4) *Bizzozero*, Handbuch der klinischen Mikroskopie, deutsch von *Lustig* und *Bernheimer*, S. 47, Besold, Erlangen, 1887, und Wiener medizinische Jahrbücher, S. 252, 1880. — (5) *v. Fleischl*, Wiener medizinische Jahrbücher, 425, 1885 und 167, 1886. — (6) *Hénocque*, Notice sur l'hématoscope, G. Masson, Paris, 1886. — (7) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***2***, 154, 1890; *Daland*, siehe S. 13. — (8) *Sadler*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 256, 1891. — (9) *Oertel*, Archiv für klinische Medizin, ***50***, 293, 1892.

Weise zur Bestimmung des »Dichtigkeitskoeffizienten« des Blutes. Weitere Untersuchungen müssen uns Aufschluß geben über den Wert dieser Methode zu klinischen Untersuchungen. Über *de Thierrys* Hémospectroscope (1), desgleichen über *Giacosas* (2) Chromometer, ferner über die von *F. Hoppe-Seyler* angegebenen, von *G. Hoppe-Seyler* (3) und *Winternitz* (4) modifizierten Methoden habe ich keine eigenen Erfahrungen.

3. v. Fleischls Hämometer (5). Das Prinzip desselben beruht darauf, daß die Farbe des untersuchten, in Wasser gelösten Blutes mit der Farbe eines durch *Cassius*schen Goldpurpur rot gefärbten Glaskeiles verglichen wird.

Der wesentlichste Bestandteil des Apparates ist der Glaskeil. Über demselben befindet sich genau im Zentrum eines wie bei den Mikroskopen gebauten und in der Mitte kreisrund ausgeschnittenen Tischchens, welches durch eine Gipsplatte, die ihr Licht von einer Öllampe oder Schmetterlings-Gasflamme erhält, — Tageslicht ist für diesen Apparat ganz unbrauchbar — beleuchtet wird, ein zirka $1^1/_2$ *cm* langes, unten durch eine Glasplatte geschlossenes Metallrohr, welches in einem dem Glaskeile parallelen Durchmesser eine aus Metall bestehende Scheidewand besitzt, so daß die eine Hälfte des unten geschlossenen Metallrohres über dem gefärbten Keile, die andere direkt über der von unten beleuchteten Öffnung steht. Der Glaskeil selbst ist unter der Platte des Tisches verschiebbar. Vor dem Gebrauche füllt man beide Hälften des oben beschriebenen Metallrohres mit etwas destilliertem Wasser und mischt in dem über der Öffnung befindlichen, durch den unterliegenden Keil nicht gefärbten Metallkästchen eine bestimmte Menge Blutes mit Wasser. Man benutzt dazu die von *v. Fleischl* dem Apparate beigegebenen, automatischen Blutpipetten. Der Kubikinhalt der Pipette muß so gewählt werden, daß bei gesunden Individuen die Farbe der in dem Metallkästchen gelösten Blutmenge genau mit jener Stelle des gefärbten Glaskeiles des Apparates zusammenfällt, an der die Zahl 100 steht (Fig. 6).

Die Strecke von diesem Punkte an bis zum scharfen Ende des Keiles, wo die Dicke desselben 0 beträgt, ist in 10 Teile geteilt, so daß auf dem Apparate die Zahlen 100, 90 usw. sich finden.

Die Ausführung der Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man löst das mit den beigegebenen Kapillarpipetten durch Einstich in den Finger entnommene Blut in dem im Metallkästchen enthaltenen Wasser, füllt beide Hälften des Metallrohres mit Wasser voll, jedoch so, daß kein Meniskus entsteht, legt ein Deckglas über das gefüllte Metallkästchen, wobei man darauf Rücksicht zu nehmen hat,

---

(1) *de Thierry*, Comptes rendus, ***120***, 775, 1895. — (2) *Giacosa*, Jahresbericht für Thierchemie, ***26***, 140 (Referat), 1897. — (3) *G. Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 461, 1896. — (4) *Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 468, 1896. — (5) *v. Fleischl*, siehe S. 18.

daß keine Luftblasen zwischen dem Deckglas und den bedeckten, durch das Septum getrennten Flüssigkeitssäulen sich einschieben, und verschiebt den Glaskeil so lange, bis die Flüssigkeit in beiden Hälften gleich intensiv rot gefärbt erscheint. An der Skala liest man dann die Zahl ab; so bedeutet z. B. 80, daß dieses Blut nur 80% der normalen Hämoglobinmenge enthält, oder daß der Hämoglobingehalt dieses Blutes sich zum normalen verhält wie 80 : 100. Aus dieser Zahl kann man dann nach folgender Formel, wenn wir den Hämoglobin-

Fig. 6.



v. Fleischls Hämometer.

gehalt des gesunden Mannes als 14 *g* in 100 *g* Blut annehmen (1), den absoluten Hämoglobingehalt berechnen: $x = \frac{14 \times R}{100}$,

wobei:

x = die Menge des Hämoglobins in 100 *g* Blutes,

R = die Zahl des mit dem *v. Fleischl*schen Apparate erhaltenen Wertes für den relativen Hämoglobingehalt des Blutes,

14 = die Menge des in 100 *g* des normalen Blutes des Erwachsenen enthaltenen Hämoglobins (2) bedeuten.

(1) *J. G. Otto* gibt als den normalen Gehalt 13·77% an. Zur Vereinfachung der Rechnung können wir statt dieser Zahl wohl 14 setzen. Auch *Hénocque* bedient sich dieser Zahl. — (2) Ich habe diese Berechnung vorzüglich auch deshalb hier aufgenommen, um dem Leser einen raschen Vergleich mit den durch den noch zu beschreibenden Apparat von *Hénocque* erzielten Zahlenwerten zu ermöglichen.

Sehr zweckmäßig und für die Genauigkeit der erhaltenen Resultate förderlich ist es, wenn man drei Bestimmungen nacheinander macht und aus den erhaltenen Werten das Mittel zieht. Doch soll nach dem sehr berechtigten Vorschlage von *K. W. Mayer* (1) wegen der Ermüdung des Auges jede Ablesung in einem Intervall von 2 Minuten erfolgen. Der Apparat ist, wenn er auch nicht absolut genaue Zahlen für den Hämoglobingehalt des Blutes angibt, wegen seiner Handlichkeit und der raschen Durchführung der Bestimmungen, insbesondere aber wegen der geringen Mengen Blutes, die man benötigt, sehr zu empfehlen und bildet bei Blutuntersuchungen zu klinischen Zwecken eine willkommene Ergänzung zu den durch den *Thoma-Zeiss*schen Apparat erhaltenen Zahlenwerten für Veränderungen des Blutes. Sehr zahlreiche klinische Beobachtungen, so von *Gottlieb* (2), *Laker* (3), *Barbacci* (4), *Kisch* (5), *Meyer* (6), *Haeberlin* (7), *Widowitz* (8), *Stierlin* (9), *Schiff* (10), *Wilkens* (11) und *Reinl* (12), haben gezeigt, daß er für die Hämoglobinbestimmung sehr gut brauchbar ist (13). Der zu demselben Zwecke von *Gowers* (14) konstruierte Apparat, welcher besonders in England und auch vielfach in Deutschland im Gebrauch ist, hat, wie Versuche von *Lederer* (15) aus meiner Klinik zeigten, vor dem Hämometer von *v. Fleischl* keinen Vorzug, es sei denn der billigere Preis. Dagegen erfreut sich *Haldanes* (16) Hämoglobinometer in England einer großen Beliebtheit. Es ist im Prinzipe ähnlich dem von *Sahli* konstruierten Apparate. Eine ausführliche Beschreibung desselben findet sich in der englischen Ausgabe dieses Buches (16). Die Verbesserungen, welche *Miescher* (17) dem *v. Fleischl*schen Hämometer gab, haben keine wesentliche Bedeutung. Zum Schlusse möge betont werden, daß sowohl *v. Fleischls* als *Gowers'* Hämatometer nur annähernd richtige Zahlenwerte liefern. Wissenschaftliche genaue Bestimmungen verlangen

---

(1) *K. W. Mayer*, Archiv für klinische Medizin, **57**, 166, 1896; siehe *Yarrow* und *Hitchens*, siehe S. 6. — (2) *Gottlieb*, Wiener medizinische Blätter, **9**, 505, 537, 1886. — (3) *Laker*, Wiener medizinische Wochenschrift, **36**, 639, 877, 1886. — (4) *Barbacci*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **25**, 641, 1887. — (5) *Kisch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **12**, 357, 1887. — (6) *Meyer*, Archiv für Gynäkologie, **31**, 145, 1887. — (7) *Haeberlin*, Münchener medizinische Wochenschrift, **35**, 364, 1887. — (8) *Widowitz*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **27**, 380, 1888. — (9) *Stierlin*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **45**, 75, 1889. — (10) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 17, 1890. — (11) *Wilkens*, siehe S. 11. — (12) *Reinl*, Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie (Sonderabdruck); vergleiche *Benczur* und *Csatary*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **46**, 478, 1890; ferner *Reinert*, Die Zählung der Blutkörperchen etc., F. C. W. Vogel, Leipzig, 1891; siehe *Oertel*, S. 18. — (13) Den Apparat liefert *Reichert* (Wien) um den Preis von 70 Kronen. — (14) *Gowers*, vergleiche *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, 5. Auflage, S. 16, Griffin, London, 1905. — (15) *Lederer*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 110, 1895. — (16) Vergleiche *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 27, Griffin, London, 1905. — (17) *Miescher*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, **23** (Sonderabdruck), 1893.

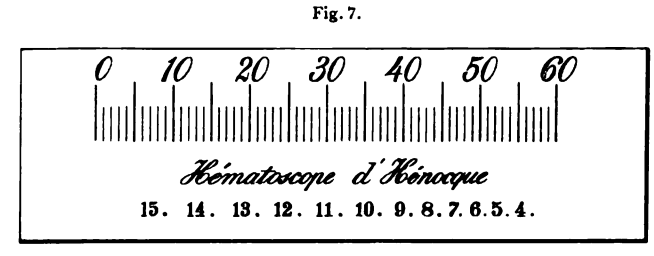
die Anwendung der spektrophotometrischen Methoden. Von *Reinl* (1) sind unter anderen derartige Beobachtungen ausgeführt worden.

Ganz brauchbare Resultate ergibt der Gebrauch von *Reicherts* Taschenhämometer. Er stellt im Prinzipe eine zweckmäßige Modifikation des *v. Fleischl*-Apparates dar. Der geringe Preis von 30 Kronen und die leichte Handhabung empfiehlt ihn zu ausgedehnter Anwendung am Krankenbette.

Von neueren Instrumenten, welche zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes verwendet werden, möge noch *Olivers* Tintometer (2) Erwähnung finden, welches in Amerika — wie mir scheint — vielfach gebraucht wird. Eigene Erfahrungen besitze ich über diesen Apparat nicht. Der hohe Preis des Instrumentes dürfte jedoch seiner allgemeinen Einführung hindernd im Wege stehen. Sehr genaue Bestimmungen wird auch der Gebrauch des von *Zangemeister* (3) angegebenen Apparates ermöglichen. Klinische Beobachtungen über seine Verwendung liegen jedoch bis jetzt nicht vor. Erwähnen will ich noch *Gärtners* Hämophotograph (4), über dessen Brauchbarkeit aber ich eigene Erfahrungen nicht besitze.

4. Hénocques Hämatoskop (5). Dasselbe besteht: 1. Aus einer emaillierten Metallplatte, welche eine Teilung von 1—60 *mm* in schwarzer Schrift trägt. Unterhalb dieser Teilung befinden sich auf der Platte, gleichfalls mit schwarzer Farbe eingetragen, eine Reihe von Zahlen, deren erste (nämlich 15) zirka dem 8. Millimeterteilstriche der obenerwähnten Skala entspricht. Es folgen dann in ungleichen, gegen das Ende der Skala (60 *mm*) immer kleiner werdenden Abständen die Zahlen 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4.

Fig. 7.



Emaillierte Metallplatte zum Hämatoskope gehörig.

2. Aus einer gleichgroßen Glasplatte, in die genau dieselbe obenerwähnte Millimeterteilung eingeätzt ist. Die Glasplatte ist an beiden Enden mit Metallhülsen versehen, welche derart konstruiert sind, daß die gegen die Zahl 60 hin gelegene Metallhülse einen Sporn von 0·3 *mm* Höhe trägt. Eine in diese Metallhülsen — also oberhalb der mit der Graduierung versehenen Glasplatte — eingefügte, zirka ein Drittel so breite, an ihren Rändern abgeschliffene Glasplatte, welche auf diese Platte, jedoch unterhalb der Millimeterskala, zu liegen kommt, begrenzt dann einen am 0-Punkte der Skala beginnenden, allmählich gegen das Ende der Skala an Inhalt zunehmenden, keilförmigen Kapillarraum. Dieser ist so konstruiert, daß 1 *mm* der Skala 0·005 *mm* Plattenabstand, respektive Dicke der in diesen Raum eingebrachten Flüssigkeit entspricht. 3. Ist dem Apparate ein *Browning*sches Spektroskop beigegeben.

---

(1) *Reinl*, siehe S. 21, vergleiche *Hénocque*, Spectroscopie biologique, Paris, 1898. — (2) Vergleiche *Arnold*, The Philadelphia medical Journal (Sonderabdruck), 1898. — (3) *Zangemeister*, Zeitschrift für Biologie, ***33*** (Sonderabdruck), 1896. — (4) *Gärtner*, Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 50 (Sonderabdruck), 1901. — (5) *Hénocque*, Note sur l'hématoscope, G. Masson, Paris, 1896, und *Weiss*, Prager medizinische Wochenschrift, ***13***, 127, 1888.

Die Anwendung des Hämatoskopes kann in zweifacher Weise erfolgen:

Man füllt zunächst den oben beschriebenen Kapillarraum mit Blut, was in der Weise geschieht, daß man von unten her das dem Finger entnommene Blut von der weitesten Seite des Kapillarraumes einfließen läßt. Dies führt man am besten so aus, daß man mit dem Apparate wiederholt über den blutenden Finger hinwegfährt. Hierbei verteilt sich das Blut von selbst in diesem Raume; nur hat man dabei dafür Sorge zu tragen, daß keine die späteren Untersuchungen störenden Luftblasen in den Raum eindringen. Dieser Umstand wird am besten vermieden, wenn man den Apparat während der Füllung vertikal ober dem Finger, dem das Blut entzogen wird, hält. Nachdem die Füllung vollendet ist, werden die am Rande des Kapillarraumes anhaftenden Blutreste entfernt und die Untersuchung kann dann vorgenommen werden. Am raschesten wird nun der Hämoglobingehalt des Blutes bestimmt, wenn man die in der obenerwähnten Weise vorbereiteten Glasplatten auf die früher beschriebene Emailplatte bringt, und zwar so, daß alle Teilstriche der Emailplattenskala genau durch die gleichen Teilstriche der Glasplatte gedeckt werden. Dann wird nachgesehen, welche der obenerwähnten von 15—4

Fig. 8.



Querschnitt des Hämatoskopes.

Fig. 9.

Hénocques Hämatoskop mit Blut gefüllt.

laufenden Zahlen der Emailplatte, die von dem mit Blut gefüllten, allmählich an Dicke zunehmenden Kapillarraume überdeckt werden, man durch diese an Dicke allmählich zunehmende Blutschichte noch deutlich lesen kann. Es versteht sich von selbst, daß man desto weniger Ziffern lesen können wird, je reicher das Blut an Hämoglobin ist. *Hénocque* hat diese Skala (15—4) derartig angelegt, daß die vorletzte vorhandene, also eventuell lesbare Ziffer (14) die in 100 *g* Blutes enthaltene Menge des Oxyhämoglobins anzeigt, welche Zahl ja dem normalen Hämoglobingehalte des Menschen entspricht (1). Handelt es sich um anämische Zustände, so wird man z. B. noch die Zahl 7 oder 8 lesen können, was besagt, daß in 100 *g* dieses Blutes bloß 7 oder 8 *g* Oxyhämoglobin enthalten sind; schließlich kann dann an der Millimeterskala die Dicke der Blutschichte, bei welcher die Zahlen noch sichtbar sind, abgelesen werden. Diese Art der Bestimmung des Oxyhämoglobins gibt nach einer Reihe von Untersuchungen, die *Hellström, Loos* (2) und ich ausgeführt haben, im Vergleiche zu anderen Bestimmungsmethoden des Oxyhämoglobins nur ungenaue und immer zu hohe Werte für den Oxyhämoglobingehalt des Blutes. Bei der zweiten und — wie ich gleich hervorheben will — viel genaueren Bestimmungsart des Oxyhämoglobins mittelst dieses Apparates geht man in folgender Weise vor:

---

(1) Siehe S. 20. — (2) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, *1*, 679, 1888.

Der in der oben beschriebenen Weise mit Blut gefüllte Apparat wird vor den Spalt eines Spektralapparates gebracht und an der Millimeterskala der Glasplatte die Dicke der Blutschichte bestimmt, bei der die charakteristischen Oxyhämoglobinstreifen des Blutes (1) intensiv markiert auftreten. Je ärmer das Blut an Oxyhämoglobin ist, desto dicker muß die Schichte sein, bei welcher die Streifen endlich deutlich auftreten. Um die Ablesung an der Millimeterskala richtig vornehmen zu können, empfiehlt es sich, den mit Blut beschickten Apparat am Fenster bei hellem und diffusem Tageslichte auf ein Blatt weißes Papier zu stellen und, indem man zirka 1—2 *cm* weit über den Blutkeil mit dem Spektroskope hinwegführt, wiederholt den Punkt der Skala zu bestimmen, bei welchem die Absorptionsstreifen deutlich markiert erscheinen. Aus den erhaltenen Zahlen, welche meist um 2—3 *mm* untereinander schwanken, ziehe man das Mittel und verwende diese Zahl zu den weiter zu beschreibenden Bestimmungen. Ich verkenne nicht, daß allen derartigen Bestimmungen etwas Willkürliches anhaftet, da es immer diskussionsfähig ist, wann etwa zuerst die Streifen markiert hervortreten. Hat man aber einmal sein Auge an eine gewisse Intensität dieser Streifen gewöhnt, so hält es nicht schwer, in jedem Falle rasch diese Intensität zu eruieren. Aus dem Orte der Skala, an welcher man die Streifen abgelesen hat, kann dann leicht die Dicke der Blutschichte und weiter die Menge des in einer bestimmten Quantität Blutes enthaltenen Oxyhämoglobins ermittelt werden. Das normale Blut, welches 14 *g* Oxyhämoglobin in 100 *g* Blutes enthält, zeigt beim Teilstriche 14 der Skala die Streifen deutlich. Nach dem oben Gesagten entspricht dieser Teilstrich einer Dicke der Blutschichte von $14 \times 0{\cdot}005\ mm = 0{\cdot}07\ mm$. Angenommen nun, erst beim Teilstriche 20 treten diese Streifen deutlich auf, so entspricht dies einer Dicke der Blutschichte von $20 \times 0{\cdot}005\ mm = 0{\cdot}01\ mm$. Aus diesen Zahlen kann man durch folgende Gleichung die Oxyhämoglobinmenge in 100 *g* Blutes berechnen:

$$x : 14 = 0{\cdot}07 : 0{\cdot}005 \,.\, y$$

$$x = \frac{14 \,.\, 0{\cdot}07}{0{\cdot}005 \,.\, y}.$$

In dieser Formel bedeuten:

x = die Menge des gesuchten Oxyhämoglobins;

14 = die normale Menge des Oxyhämoglobins in 100 *g* Blutes;

0·07 = die Dicke der Blutschichte, bei welcher in einem Blute, das in 100 *g* 14 *g* Hämoglobin enthält (also im normalen Blute), die Streifen deutlich erscheinen;

0·005 = die Dicke der Blutschichte, die einem Millimeter entspricht;

y = die abgelesene Zahl der Millimeter, bei der in dem von uns gewählten Beispiele die Streifen deutlich sichtbar sind.

Aus dieser Deduktion ergibt sich folgende einfache Formel:

$$x = \frac{14 \,.\, 0{\cdot}07}{0{\cdot}005 \,.\, y} = \frac{196}{y};\ \text{in unserem Falle ist } y = 20,\ \text{folglich} = \frac{196}{20} = 9{\cdot}8,$$

d. h. das untersuchte Blut enthält in 100 *g* 9·8 *g* Oxyhämoglobin. Behufs Vermeidung dieser Rechnung stellte *Hénocque* eine Tabelle auf, aus der man für jede Dicke der Blutschichte die entsprechende Hämoglobinmenge ablesen kann. Was die durch diese Anwendungsart erhaltenen Zahlenwerte betrifft, so zeigten vergleichende Untersuchungen, die *Loos* mit dem von *v. Fleischl* angegebenen Hämometer anstellte, daß die Werte, die man mit dem Apparate von *Hénocque* erhält, mit den Zahlenangaben des *v. Fleischl*schen Apparates ziemlich in Einklang stehen. *Henschen* (2) dagegen fand, daß die Zahlen, die man mit dem *v. Fleischl*schen Apparate erhält, genauer sind, da man im letzteren Falle mit Lösungen von Oxyhämoglobin arbeitet, während im ersteren Falle das Oxyhämoglobin an die Zellen gebunden erscheint.

---

(1) Siehe S. 103. — (2) *Henschen,* Upsala läkare fören. förh. **22,** 497, 1887; Schmidts Jahrbücher, **216,** 159 (Referat), 1888.

Wegen der etwas größeren Blutmenge, welche *Hénocques* Apparat erfordert, wird man wohl für manche Untersuchungen dem Apparate von *v. Fleischl* den Vorzug geben; dagegen aber ist *Hénocques* Apparat vorzüglich geeignet, spektralanalytische Veränderungen des Blutes zu zeigen, als das Vorkommen von Methämoglobin etc.

Um gewisse spektralanalytische Veränderungen nachzuweisen, hat ihn *Hénocque* (1) in ganz geistreicher Weise verwendet. Er beobachtete an durchscheinenden Körperstellen, z. B. Ohrläppchen, Nagelphalangen der Finger, die von diffusem Sonnenlichte beleuchtet wurden, das Auftreten der Oxyhämoglobinstreifen, dann wurde die Endphalange umschnürt und beobachtet, wie lange Zeit es brauchte, bis das breite Absorptionsband des reduzierten Hämoglobins (2) erschien. Er fand, daß bei normalem Oxyhämoglobingehalte diese Reduktion im Mittel in 70 Sekunden eintritt, während bei anämischen Zuständen dieser Wert auf 30—40 Sekunden herabsinkt. Auf diese Betrachtungen hin hat dann *Hénocque*, um für die klinische Beobachtung verwendbare Werte zu erhalten, folgende Gleichung aufgestellt:

$$E = \frac{M}{D} \times 5.$$

E = Energie der Reduktion;
M = die mittelst dieses Verfahrens bestimmte Hämoglobinmenge;
D = die Zeit (in Sekunden), bis die Reduktion eintritt.

Diese Gleichung fußt auf folgenden Erwägungen: Bei einem Blute, das in 100*g* 14*g* Oxyhämoglobin enthält, tritt die Reduktion in 70 Sekunden ein, bei einem Blute, das in 100*g* 13*g* Oxyhämoglobin enthält, tritt die Reduktion bereits in 65 Sekunden ein. Es wird also in beiden Fällen der fünfte Teil der Oxyhämoglobinmenge (in 100*g*) reduziert; um also den Wert für E (Energie der Reduktion) zu erhalten, müssen wir die erhaltene Zahl für die Oxyhämoglobinmenge mit 5 multiplizieren und durch die für die Zeit bis zum Eintritte der Reduktion erhaltene Zahl dividieren.

Der Apparat kann auch verwendet werden zur Untersuchung der Milch, weiter zu der spektralanalytischen Untersuchung des Harns, pathologischer Flüssigkeiten und der für die Färbetechnik so wichtigen Anilinfarbstoffe usw. Diese Umstände haben mich bewogen, denselben hier ausführlich zu beschreiben. Jedenfalls bietet er im Vereine mit der spektroskopischen Untersuchung des Blutes eine willkommene Ergänzung für die mittelst der Apparate von *Thoma-Zeiss* und *v. Fleischl* erhaltenen Werte (3).

5. Hedins Hämatokrit (4). Mit diesem Apparate gelingt es, das Volumen der roten Blutzellen annähernd in kurzer Zeit zu ermitteln. Er ist zusammengesetzt:

1. Aus einer Kapillare zum Abmessen und Mischen des Blutes. *Hedin* gibt dem Apparate eine solche Kapillare mit. Sehr gut läßt sich zu diesem Zwecke auch das auf S. 16 erwähnte Mischgefäß zur Zählung der weißen Blutzellen verwenden. *Hedin* saugt, um das Gerinnen des Blutes zu verhindern, erst *Müller*sche Flüssigkeit und dann Blut in die Kapillare. Die *Müller*sche Flüssigkeit und das Blut — und zwar gleiche Volumina von beiden Flüssigkeiten — werden in einen kleinen Porzellantiegel entleert und die Mischung gut umgerührt. Aus zahlreichen Versuchen, die *Daland* (5) auf meiner Klinik ausgeführt hat, ergibt sich, daß zu diesem Zwecke eine 2·5% Kaliumbichromatlösung die besten Dienste leistet.

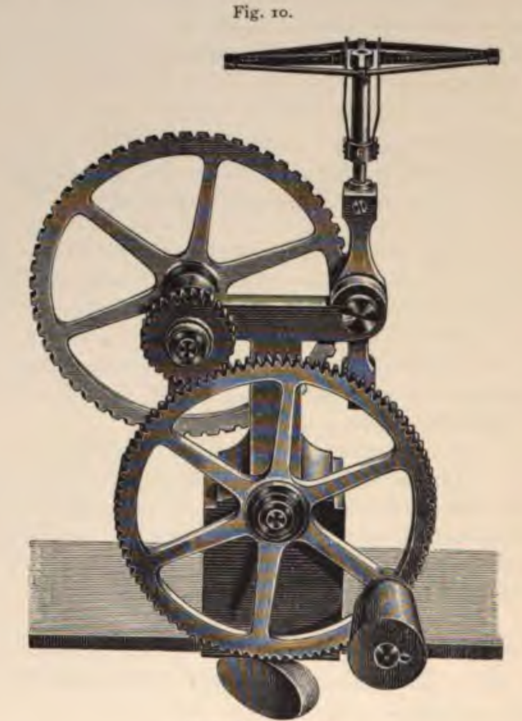
---

(1) *Hénocque*, siehe S. 22 und *Hénocque et Baudouin*; Schmidts Jahrbücher, ***228***, 276 (Referat), 1900. — (2) Siehe S. 104. — (3) Den auf meiner Klinik befindlichen Apparat habe ich samt Taschenspektroskop um den Preis von 90 Kronen durch die Firma Waldeck und Wagner, Prag, bezogen. — (4) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***2***, 134, 1890. — (5) *Daland*, Fortschritte der Medizin, ***9***, 823, 867, 1891.

2. Aus zwei Röhrchen, die an ihrer Oberfläche in je 30 Teile geteilt und 35 *mm* lang sind, mit einem Lumen von ungefähr 1 *mm*.

3. Aus einem Metallrahmen, der an seinen beiden spitzwinkeligen Enden mit kleinen mit Kautschuk ausgekleideten, dem äußeren Durchmesser der sub 2 beschriebenen Glasröhrchen entsprechenden, zylinderförmigen Nischen versehen ist. In seinem Zentrum trägt der Metallrahmen einen hohlen Metallzylinder, mit welchem er auf eine (siehe Fig. 10) senkrecht stehende Achse aufgesetzt werden kann. An diesem Metallzylinder sind symmetrisch Metallfedern angebracht, deren obere, desgleichen mit Kautschuk ausgekleidete Enden genau in der Horizontalachse der obenerwähnten Nischen liegen. Zwischen diese Nischen und diese Kautschukplättchen werden die sub 2 beschriebenen

Fig. 10.



Hedins Hämatokrit.

Glasröhrchen eingeschaltet, nachdem sie in der noch zu beschreibenden Weise mit einem Gemenge von Blut und *Müller*scher Flüssigkeit oder noch besser 2·5% Kaliumbichromatlösung gefüllt wurden. Die Enden der Röhrchen werden durch die Kautschukplatten verschlossen, welche durch die obenerwähnten Federn an dieselben angepreßt werden.

4. Aus einer senkrecht stehenden Achse, welche in Rotation versetzt werden kann (1).

Bei der Verwendung des Apparates geht man in folgender Weise vor: Man stellt sich mittelst des Mélangeurs für weiße Blutkörperchen oder *Hedins* Kapillare eine Mischung von Blut und 2·5% Kaliumbichromatlösung her, füllt die sub 2 beschriebenen Röhrchen

(1) Die handliche Modifikation, welche *Gärtner* dem Apparate gegeben, siehe bei *Friedheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 85, 1893; vergleiche *Koeppe*, Münchener medizinische Wochenschrift, **24** (Sonderabdruck), 1893; *W. F. Arnold*, The Medical News, September **29** (Sonderabdruck), 1894; *Schürmayer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 694, 1895.

mit dieser Mischung, was am besten so geschieht, daß man sie an einem Ende mit einem Kautschukschlauch verbindet, in die Mischung von Blut und *Müller*scher Flüssigkeit taucht und die Mischflüssigkeit einsaugt, dann bringt man die gefüllten Röhrchen auf den Metallrahmen, indem man sie zuerst in die Nischen schiebt und die federnde Kautschukplatte an das andere Ende des Röhrchens andrückt. Nachdem der Metallrahmen mittelst des Hohlzylinders an die senkrecht stehende Achse befestigt ist, wird er mittelst derselben in rasche Rotation versetzt. Die roten Blutzellen trennen sich durch das Zentrifugieren von den weißen Blutzellen und von dem Serum. Nachdem dasselbe bei Verwendung von 2·5% Bichromatlösung durch 60—70 Sekunden *(Daland)* fortgesetzt wurde, bleibt das Volumen der roten Blutzellen konstant. Die roten Blutzellen liegen ganz exzentrisch in dem Kapillarröhrchen, einen dicken, dunkelgefärbten Faden bildend, daneben ist eine trübe, bei normalem Blute ganz schmale, weißliche, aus Leukozyten bestehende Schichte, und dann folgt das durch die *Müller*sche Flüssigkeit intensiv gelb gefärbte klare Serum. Man liest nun, indem man, um Ablesungsfehler zu vermeiden, unter die graduierten Röhrchen ein Blatt weißes Papier bringt, das Volumen der roten Blutzellen ab. Diese Zahl mit 4 multipliziert ergibt das Volumen der roten Blutzellen in 100 Volumina Blutes. Dies geht aus folgender Betrachtung hervor. Das abgelesene Volumen der roten Blutzellen entstammt einer Mischung von gleichen Teilen 2·5% Kaliumbichromatlösung und Blutes in einer 35 *mm* langen, in 50 gleiche Teile geteilten Flüssigkeitssäule. Das Volumen der roten Blutzellen wäre demnach im nativen Blute doppelt so groß und in einer Flüssigkeitsschichte von 70 *mm*, welche also 100 Teilstrichen entsprechen würde, zweimal, also im ganzen viermal so groß als die abgelesene Zahl von Teilstrichen. Das Produkt dieser Multiplikation ergibt demnach die Zahl für die roten Blutzellen in Volumprozenten ausgedrückt, d. h. also das Volumen, welches die roten Blutzellen in 100 Volumina des untersuchten Blutes einnehmen. Die hier gegebene Beschreibung weicht in einigen Einzelheiten von der Beschreibung ab, welche *Hedin* seiner Publikation mitgegeben hat. Sie ist nach dem Apparat abgefaßt, welchen Herr *Sendling Sandström* in Lund (Schweden) für meine Klinik verfertigt hat. Derselbe ist seit Jahren daselbst in Gebrauch. Diese Methode leistet recht gute Dienste, um die verschiedenen Formen der Bluterkrankungen zu differenzieren, ja sie kann zum Teil die viel umständlichere Zählmethode ersetzen. Sie könnte sie ganz ersetzen, wenn das Volumen der roten Blutzellen bloß von ihrer Anzahl, aber nicht auch von ihrer Größe, die ja bei manchen Erkrankungen des Blutes (perniziöse Anämie) eine Rolle spielt, abhängig wäre. Inwiefern diese Methode mit den Zählungsmethoden in Einklang steht, inwieweit sie die Zählmethode ersetzen kann, darüber geben die Angaben von *Daland* (1) aus meiner Klinik Aufschluß, auf welche ich verweise. Auch über das Verhältnis der weißen zu den roten Blutzellen wird diese Methode uns, so bei gewissen Formen von dauernder Leukozytose (2) — allerdings nur approximativ — orientieren können. So haben Beobachtungen an zahlreichen Fällen von Leukämie mir gezeigt, daß durch diese Methode die leukämische Beschaffenheit des Blutes sicher erkannt wird. Sie eignet sich ferner auch zum Studium der Leukozyten und zum Nachweis von Mikroorganismen im Blute *(v. Jaksch)* (2). Zu exakten Bestimmungen eignet sich der Hämatokrit nicht, und ich muß in dieser Beziehung der Kritik *Bleibtreus* (3) beipflichten; andrerseits ist er für viele Zwecke ein brauchbares und handliches Instrument.

2. Polyzytose. Eine absolute Vermehrung der roten Blutzellen (Polyzythaemia rubra transitoria) ist von *Taussig* (4) und

(1) Siehe *Daland*, S. 25. — (2) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 195, 1891; vergleiche *Rosin*, Zentralblatt für klinische Medizin, **13**, 337, 1892. — (3) *Bleibtreu*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 719, 1893. — (4) *Taussig*, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, **30**, 162, 1891.

mir (1) vorübergehend bei Phosphorvergiftung gefunden worden. Weitere Beobachtungen an dem sehr reichen Material von Phosphorvergiftungen, welches mir von Jahr zu Jahr zuströmt, haben gezeigt, daß in der Tat eine vorübergehende Vermehrung der roten Blutzellen eines der konstantesten Symptome der akuten Phosphorvergiftung bildet. So wurden unter 118 Fällen von Phosphorvergiftung, in welchen bei der Mehrzahl derselben wiederholt solche Zählungen ausgeführt wurden, 90mal über 4,500.000 rote Blutzellen im Kubikmillimeter Blut gefunden. Die Zahlen schwanken zwischen 4,780.000 und 8,250.000 (2). Diese Zahlenreihen müssen um so mehr im Sinne einer Vermehrung der roten Blutzellen gedeutet werden, als $^2/_3$ der Fälle Frauen (Siehe S. 11) betrafen. Nach meinen Beobachtungen findet man vorwiegend in den ersten 4 bis 5 Tagen dieser Toxikose so hohe Zahlen, aber auch in den späteren Perioden ist eine Vermehrung der roten Blutzellen häufiger als eine Verminderung. *Osler* (3) hat Polyzythämie bei einer eigentümlichen Form von chronischer Zyanose gefunden. Seither wurden zahlreiche derartige Fälle, so von *Türck* (4), *Geisbeck* (5), *Kichuchi* (6) aus meiner Klinik, *Weintraud* (7), *Hess* (8) und *Senator* (9) veröffentlicht. Wenn auch die ganze Frage noch nicht geklärt ist, so unterliegt es keinem Zweifel, daß verschiedene Krankheitsbilder existieren, deren Kardinalsymptome eine Vermehrung der Zahl der roten Blutzellen bildet.

Nach Untersuchungen von *Wolff* (10) und anderen scheint es, daß das Höhenklima sowohl bei Gesunden als Kranken zu einer ganz beträchtlichen Vermehrung der Zahl der roten Blutzellen führt. Es muß hervorgehoben werden, daß durch Beobachtungen von *Gottstein* (11), *Meissen* (12) und *Schröder* (13) gezeigt wurde, daß alle diese Vermehrungen nur scheinbare sind, bedingt

---

(1) *v. Jaksch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***19***, 10, 147, 1893, Die Vergiftungen, Nothnagels Handbuch, I, S. 146, Hölder, Wien, 1894; vergleiche *Hayem*, Zentralblatt für innere Medizin, ***16*** (Referat), 1895. — (2) Siehe *Silbermann*, Prager medizinische Wochenschrift, ***32***, 1907. — (3) *Osler*, The American Journal of Med. Sciences, ***126***, 187, 1903 und Brit. med. Journal, 121, 1904. — (4) *Türck*, Wiener klinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1904. — (5) *Geisbeck*, Kongreß für innere Medizin, ***21***, 97, 1904. — (6) *Kichuchi*, Prager medizinische Wochenschrift, ***38***, 491, 1904. — (7) *Weintraud*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***55***, 91, 1904. — (8) *Hess*, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften (Sonderabdruck). — (9) *Senator*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***60***, 357, 1906. — (10) *Wolff*, Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 41 und 42 (Sonderabdruck), 1893; vergleiche *Reinert*, Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 15 (Sonderabdruck), 1895 und *Römisch*, Festschrift zum fünfzigjährigen Bestehen des Dresdener Krankenhauses (Sonderabdruck). — (11) *Gottstein* siehe *Meissen* bei (12). — (12) *Schröder* bei *Meissen*, Therapeutische Monatshefte, ***13***, 523, 1899. — (13) *Meissen* und *Schröder*, Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 23 und 24 (Sonderabdruck), 1897; *Meissen* und *Schröder*, Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 4 (Sonderabdruck), 1898.

durch die Einwirkungen des verminderten Luftdruckes auf die Zählkammer. Sehr sorgfältige Beobachtungen von *v. Voornald* (1) zeigen, daß in der Tat das Höhenklima eine absolute Vermehrung der Zahl der roten Blutzellen herbeizuführen vermag. *John K. Mitchell* (2) hat gefunden, daß die Massage die Zahl der roten Blutzellen und den Hämoglobingehalt vermehre.

3. Mikro- und Megalozytose. Der Begriff der Mikrozytose wurde von *Vanlair* (3) und *Masius* (3) aufgestellt. Man versteht darunter das Auftreten kleiner, hämoglobinhaltiger Elemente im Blute (Mikrozyten), welche wahrscheinlich von den roten Blutzellen abstammen und meist kleiner, bisweilen aber auch größer als die obgenannten Zellen sind (Megaloblasten von *Hayem* und *Ehrlich*). Solche Bildungen findet man im Blute bei sehr verschiedenen Krankheiten, und zwar bei Toxikosen, Infektionskrankheiten, weiterhin bei Verbrennungen und schweren Anämien. Aus den in der Literatur angegebenen sehr zahlreichen Beobachtungen ergibt sich, daß über die Bedeutung der Mikrozyten noch sehr wenig positive Tatsachen bekannt sind. Es lassen sich deshalb aus ihrem Auftreten keinerlei diagnostische Schlüsse ziehen. Das gleiche ist zu sagen von den Megalozyten (Siehe S. 55). Man findet sie bei Anämien aller Art. *Litten* hat gefunden, daß Mikrozyten im Blute auch rasch vorübergehend auftreten können. Hierher gehören wohl auch die Beobachtungen von *Bettelheim* (4) über das Vorkommen von feinsten, beweglichen Körperchen im Blute, die wohl identisch sind mit den Angaben von *H. F. Müller* (5), welche bereits auf S. 8 Erwähnung gefunden haben. *Gram* (6) und *Graeber* (7) sehen die Mikrozyten als postmortale Veränderungen des Blutes an. Der letztgenannte Autor ist der Meinung, daß diese Gebilde der Endeffekt einer, die Blutkörperchen treffenden, schnell und allseitig gleichmäßig eintretenden Wasserentziehung sind, welcher natürlich in einem wasserarmen (also relativ eiweißreichen) Blute schneller eintreten wird. In dieser Hinsicht kann dann die Mikrozytose auch klinische Bedeutung gewinnen. Im Harne findet man häufig Mikrozytose, die wohl durch die Einwirkung des Harnstoffes und der Salze entsteht.

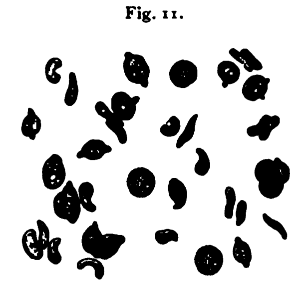
4. Poikilozytose. Man versteht darunter die Eigenschaft der roten Blutzellen, an Form und Größe außerordentliche Verschieden-

---

(1) *v. Voornald*, Archiv für die gesamte Physiologie, **92** (Sonderabdruck), 1902. — (2) *John K. Mitchell*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck), May 1894. — (3) *Vanlair* et *Masius*, De la microcythémie, Bull. de l'Acad. roy. méd. de Belgique, Sér. 3, Tome V. — (4) *Bettelheim*, Wiener medizinische Presse (Sonderabdruck), 1868. — (5) *H. F. Müller*, siehe S. 8. — (6) *Gram*, Fortschritte der Medizin, **2**, 11, 1884. — (7) *Graeber*, siehe S. 5.

heiten zu zeigen. *Quincke* (1) hat diese Veränderung als Poikilozytose bezeichnet. Dieselbe wurde zuerst bei perniziöser Anämie beobachtet, und deshalb haben einzelne Autoren dieselbe als charakteristisch für diese Krankheit angesehen. Jedoch nach *Grainger-Stewart, Lépine* und *H. Müller* kommen Fälle von perniziöser Anämie vor, bei denen Poikilozytose fehlt. Das Aussehen der roten Blutzellen kann unter diesen Verhältnissen ein sehr verschiedenes sein: man sieht normal geformte, aber auch kleine Zellen (Mikrozyten), abnorm große Blutzellen (Megalozyten), weiter Blutkörperchen, welche in Flaschenform ausgezogen und häufig an der Spitze mit einem kleinen Knöpfchen versehen sind, weiterhin zeigen die Zellen Amboß-, Biskuit-, Napf- oder Nierenform (Fig. 11 und Fig. 13). *Friedreich* und *Mosler* haben amöboide Fortsätze an den roten Blutzellen gesehen. Ich habe Ähnliches beobachtet und möchte behaupten, daß durch die Eigenschaft der roten Blutzellen, in abnormem

Fig. 11.



Poikilozytose des Blutes.

Maße kontraktil zu sein, das Bild der Poikilozytose entsteht. Derartige Zustände können auch im Innern der roten Blutzellen (Siehe Fig. 12) ablaufen *(v. Jaksch)* (2), und dürften auf solche Befunde vielleicht die vielfach in der letzten Zeit beschriebenen Befunde von Einschlüssen in den roten Blutzellen bei Karzinom etc. zurückzuführen sein *(Dolega)* (3). *Quincke* (4) beschreibt ganz analoge Gebilde und gibt ihnen den ganz zweckmäßigen Namen »napfförmige Einbuchtungen in den roten Blutzellen«. Aus der oben gegebenen Beschreibung ist ersichtlich, daß

---

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **20**, 1, 1877, **25**, 577, 1880; vergleiche *Lépine* und *Germont*, Gaz. méd. de Paris, S. 216, 1877; *Hayem*, ibid., S. 293, 1877; *Eisenlohr*, Archiv für klinische Medizin, **20**, 495, 1877; *Litten*, Berliner klinische Wochenschrift, **14**, 1, 1877; *Nothnagel*, Archiv für klinische Medizin, **24**, 253, 1879; *Ehrlich*, Charité-Annalen, S. 198, 1878. — (2) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 390, 1890. — (3) *Dolega*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **9**, 511, 1890; vergleiche *Maragliano* und *Castellini*, Riforma medica, Maggio (Sonderabdruck), 1890; *Browicz*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **9**, 424, 1890; Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 625, 1890. — (4) *Quincke*, Mitteilungen für den Verein schleswig-holsteiner Ärzte (Sonderabdruck), 1890.

sich die Poikilozytose ohne Schwierigkeit durch das Mikroskop im frischen Präparate diagnostizieren läßt.

Die Poikilozytose ist jedoch nicht für irgendeine bestimmte Veränderung des Blutes charakteristisch, sondern man findet sie fast immer, sobald das Blut schwerere Veränderungen erlitten hat, so bei Abnahme der zelligen Elemente des Blutes und insbesondere der roten Blutzellen. Ich habe dieses Symptom gesehen in typischen Fällen von Chlorose, bei schweren Anämien aller Art, und zwar in exquisiter Weise bei perniziöser Anämie, Anaemia infantum pseudoleukaemica (Siehe S. 52), Myelozythämie (Siehe S. 54), Krebskachexie, ferner bei amyloider Degeneration der Organe (1), chronischer Nephritis und wiederholt bei Leukämie, jedoch bei dieser Krankheit nur in den vorgeschrittenen Fällen. Nach *Maragliano* (2) ist die Poikilozytose ein Symptom der Nekrobiose der roten Blutzellen und zeigt ihr Auftreten immer

Fig. 12.



Poikilozytose des Blutes.

einen schweren, stets zum Tode führenden Prozeß an. Ich muß auf Grund zahlreicher, eigener Erfahrungen diesen Anschauungen *Maraglianos* beipflichten, jedoch mit der Einschränkung, daß man dieses Symptom bei schwerer Chlorose finden kann, ohne daß es dann die ihm von *Maragliano* beigemessene triste Bedeutung hätte. *Graeber* (3) glaubt übrigens, daß die Poikilozyten im zirkulierenden Blute nicht existieren, eine Ansicht, der ich auf Grund eigener Beobachtungen nicht für alle Fälle beistimmen kann.

5. Polychromatophile und körnige Degeneration. Unter polychromatophiler Degeneration versteht man die Eigenschaft der roten Blutzellen, in ihr Protoplasma basische Anilinfarbstoffe aufzunehmen. Dieses Symptom ist unter allen Umständen ein Zeichen, daß es sich um eine schwere Alteration des Blutes, speziell der roten Blutzellen handelt,

(1) Von einem solchen Falle stammt die beigegebene Abbildung Fig. 11, von einem Falle von Anaemia infantum pseudoleukaemica Fig. 12. — (2) *Maragliano*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, *11*, 172, 1892. — (3) *Graeber*, siehe S. 5.

es ist aber nicht charakteristisch für eine bestimmte Blutveränderung. Wahrscheinlich handelt es sich um absterbende rote Blutzellen. Die Eigenschaft, Farbstoff aufzunehmen, zeigen sowohl in ihrer Form unveränderte, rote Blutzellen (Fig. 13 bei *d, d'*) als auch die Poikilozyten (Fig. 13 bei *d''*), als auch die Megalozyten (Fig. 13 bei *f*), ferner die Normoblasten (Fig. 13 bei *l*) und die Megaloblasten (Fig. 13 bei *p*); weiter gibt es besondere, polychromatisch degenerierte, rote Blutzellen, welche zum Teil zu den Mikrozyten, zum Teil zu den Megalozyten gehören. Verschiedene derartige Formen, eigenen Beobachtungen entstammend, findet man in Fig. 13 bei *r* abgebildet. Darunter auch solche, welche Mitosen zeigen (Siehe Fig. 17). Derartige Veränderungen des Blutes findet man bei Leukämie, jedoch nur in den vorgeschrittenen Stadien, in den letzten Stadien der Lymphämie, regelmäßig und im höchsten Grade bei der perniziösen Anämie, weiter bei sehr schweren Fällen von Chlorose, Botriozephalus-Ankylostoma- und Bleianämie. Was die körnige Degeneration betrifft, so versteht man darunter die Eigenschaft roter Blutzellen, in ihrem Protoplasma basophile, größere oder kleinere Körnchen zu führen. Die Zahl und Größe derselben ist äußerst wechselnd. In Fig. 13 bei *g—j''', n, q, r* findet man auf Grund eigener Beobachtungen diese Veränderung abgebildet.

Die Abbildung Fig. 13 bei *h—h'', j—j''', r* stammt von dem auf S. 54 ausführlich erwähnten Falle von Myelozythämie.

Ebenso wechselnd sind die Erkrankungen, bei welchen man diese Alteration der roten Blutzellen findet. Insbesondere ist eine große Zahl von Vergiftungen bekannt, bei welchen diese Veränderung den hervorstechendsten Befund im Blute bildet. Als solche führe ich die Bleivergiftung auf, weil in unklaren Fällen dieser Befund den Verdacht, daß es sich um eine Bleitoxikose handle, verstärkt. Ein derartiger Fall wurde jüngst aus meiner Klinik publiziert (1) (2). Fig. 13 bei *g* und *i* zeigt Formen, wie man sie bei dieser Toxikose im Blute findet. Die Körnchen sind sehr klein. Weiter kommen bei Nitrobenzol- und Anilinvergiftungen derartige Bildungen im Blute vor. Ferner sind sie ein regelmäßiger Befund bei Leukämie, perniziöser Anämie und kommen auch bei der Chlorose und der Malariainfektion vor. Fig. 13 bei *j'* zeigt einen körnig degenerierten Megalozyten, wie er gewöhnlich bei der perniziösen Anämie sich findet. Die übrigen Formen, welche ich in Fig. 13 abgebildet habe, entstammen teils Beobachtungen eines Falles von Myelozythämie, teils Fällen von perniziöser Anämie.

---

(1) Vergleiche *Bleyer*, Prager medizinische Wochenschrift, *31*, 693, 1906. — (2) Vergleiche *Hundovering*, Ungarische medizinische Presse, Nr. 15 (Sonderabdruck), 1901, daselbst auch weitere Literatur als *Grawitz, Litten, Homel;* ferner *O. Moritz*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, Nr. 26 (Sonderabdruck), 1901.

Besonders möchte ich auf Fig. 13 bei *q* aufmerksam machen, welche den Moment fixiert, in welchem aus einem körnig degenerierten Megaloblasten der Kern ausgestoßen wird.

Der Nachweis dieser Veränderungen der roten Blutzellen wird am zweckmäßigsten durch Färbung der mit Methylalkohol fixierten (5 Minuten) Präparate mit stark verdünnter wässeriger Methylenblaulösung, bis das Blutpräparat makroskopisch einen graugrünen Ton angenommen hat, durchgeführt. Die normalen roten Blutzellen erscheinen gelbgrün, die polychromatophilen grauviolett, die Körnchen in den roten Blutzellen erscheinen intensiv blau gefärbt.

Fig. 13.



a normale Erythrozyten; *b* Poikilozyt; *c* Mikrozyt; *d, d', d''* polychromatophil degenerierte Poikilozyten; *e* Megalozyt; *f* polychromatophil degenerierter Megalozyt; *g—j'''* körnig degenerierte Erythrozyten; *k—k'''* Normoblasten; *l* polychromatophil degenerierter Normoblast; *m* freier Kern; *n* gekörnter Normoblast; *o* Megaloblast; *p* polychromatophil degenerierter Megaloblast; *q* gekörnter Megaloblast; *r* verschiedene Formen polychromatophil degenerierter roter Blutzellen, darunter rechts mit Mitosen; *s* Blutplättchen.

6. Kernhaltige, rote Blutzellen (Erythroblasten).

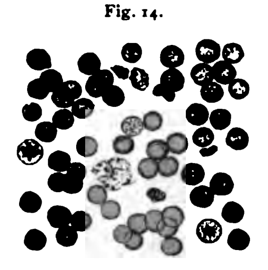
a) Kernhaltige, rote Blutzellen (Normoblasten) von der Größe der normalen roten Blutkörperchen und ausgezeichnet durch einen chromatinreichen Kern bilden den normalen Befund im fötalen Blute (Fig. 13 bei *k*). Im späteren Leben finden sie sich bis zum 2. Lebensjahre in einzelnen Exemplaren. Bei Erwachsenen ist ihr Vorkommen in großer Zahl unter allen Umständen als pathologisches Symptom anzusehen, das man bei schweren Alterationen des Blutes verschiedener Natur findet. In Fig. 13 bei *k'—k'''* werden solche Formen abgebildet, welche 2 Kerne zeigen. Außerdem zeigt Fig. 13 bei *m* einen freien, solchen Kern, dann zeigt Fig. 13 bei *l*, wie bereits auf S. 32 erwähnt, einen derartigen polychromatisch degenerierten Normoblasten und Fig. 13 bei *n* einen gekörnten (Vergleiche S. 32).

b) Kernhaltige rote Blutkörperchen von großem Durchmesser (Megaloblasten). Diese zeichnen sich neben ihrer erheblichen Größe insbesondere durch einen relativ größeren, chromatinarmen und dadurch schwächer färbbaren Kern aus. Fig. 13 bei *o* und *p* zeigen solche Formen, Fig. 13 bei *p* polychromatophile Degeneration. Bezüglich Fig. 13 bei *q* verweise ich auf das auf S. 33 Gesagte (1).

Nur bei bestimmten schweren Erkrankungen des Blutes, als myeloider Leukämie, perniziöser Anämie, Ankylostoma- und Botriozephalusanämie, Myelozythämie findet man derartige Formen und darin liegt in ihrem Auftreten ihre klinische Bedeutung.

7. Melanämie (2). Diese seltene Veränderung des Blutes kann man leicht durch das Mikroskop konstatieren. Man findet dann im Blute teils größere, teils kleinere, gewöhnlich schwarz, selten gelb oder braun gefärbte Körnchen und Körnchenkonglomerate, welche, durch

Fig. 14.



Melanämisches Blut.

eine in Alkalien oder Säuren lösliche Substanz miteinander verbunden, zwischen den Blutkörperchen schwimmen und so wirkliche Pigmentschollen bilden können. Außerdem kommen auch Pigmentschollen vor, die an Größe den weißen Blutkörperchen gleichkommen. Das ist die zweite Form, in der man das Pigment findet; drittens — und dies ist nach meinen Beobachtungen der häufigste Befund — sieht man solche größere und kleinere Pigmentpartikelchen nicht selten in Zellen, welche teils den weißen Blutzellen gleichen, teils durch eine mehr kolbige oder spindelförmige Gestalt von ihnen abweichen, eingeschlossen. Das Vorkommen von Pigmentschollen ist sehr selten. Dagegen findet man nach schweren Wechselfieberanfällen, desgleichen auch beim Rückfalltyphus, weiter beim melanotischen Sarkom *(v. Jaksch)* (3) oft vorübergehend entweder Pigmentkörperchen, häufig aber, ja fast immer, pig-

(1) Vergleiche *Sabrazès*, *Bourret* und *Léger*, Journal de Physiologie et de Pathologie générale Nr. 6 (Sonderabdruck), 1901. — (2) Vergleiche *Mosler*, Milzkrankheiten, Ziemssens Handbuch, **8**, 2, S. 198, 2. Auflage, 1878; *Nyström*, Schmidts Jahrbücher, **163**, 242, 1874; *Meissner*, Schmidts Jahrbücher, **168**, 293, 1875. — (3) *v. Jaksch* bei *Pichler*, Zeitschrift für Heilkunde, **17**, 272, 1896.

mentführende, weiße Blutzellen im Blute. Das hier abgebildete Präparat (Fig. 14) stammt von einem Manne, der an jahrelangem Malariasiechtum (Vergleiche S. 59) litt, welches er in den Tropen akquiriert hatte. Bei Individuen, welche einen derartigen Befund im Blute aufweisen, findet man regelmäßig auch Oligochromämie und Oligozythämie, also die bekannten Symptome der Anämie (Vergleiche S. 11).

8. Leukozytose. Auf Grund ausgedehnter Untersuchungen kann ich annehmen, daß die Zahl der Leukozyten im normalen Blute im Durchschnitte zwischen 5000—10.000 im Kubikmillimeter Blute schwankt. Zahlen von 10.000—15.000 im Kubikmillimeter sind bei der Verdauung gefunden worden und daher noch als normale, solche über 15.000 stets als ein pathologisches Symptom anzusehen; desgleichen ist eine Zahl von unter 5000 als pathologisch anzusehen (Vergleiche S. 45). Im ersteren Falle handelt es sich um eine Leukozytose, im letzteren um eine Leukopenie. Beiden Veränderungen des Blutes kommt eine wesentlich verschiedene Bedeutung zu (1).

Sehr häufig unter den verschiedensten Verhältnissen finden wir die Anzahl der Leukozyten vermehrt. Dieselbe kann unter physiologischen Verhältnissen sich vorfinden zur Zeit der Verdauung (physiologische Leukozytose, siehe S. 42), sie kommt vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten vor (transitorische pathologische Leukozytose, siehe S. 43), und sie kann dauernd bestehen (Leukämie, Lymphämie und Anaemia infantum pseudoleukaemica, siehe S. 46, 50 und 52). Vorausgeschickt muß werden, daß die im Blute kreisenden Leukozyten durchaus einander nicht gleichwertig sind und wir demnach verschiedene Formen der Leukozyten zu unterscheiden haben.

A. Leukozytenformen.

Durch die grundlegenden Beobachtungen von *Ehrlich* (2) (3) wurde die Differenzierung der Leukozyten ermöglicht. *Ehrlich* studierte die Verhältnisse der Protoplasmakörnchen der weißen Blutzellen und fand konstante Unterschiede im Tinktionsvermögen der Protoplasmakörner innerhalb der Leukozyten, welche sowohl physiologische als auch pathologische Bedeutung haben. Er unterscheidet fünf verschiedene Arten von Körnungen, α- bis ε-Körner. Bei allen akuten Leukozytosen sind nur die ε-Granulationen führenden, mono- und polynukleären Formen vermehrt, während die α-Körner, wegen ihrer Eigenschaft, Eosin aufzunehmen, auch eosinophile Körnchen genannt, scheinbar vermindert sind. Das umgekehrte Verhältnis greift bei beginnender Leukämie Platz. Die

---

(1) Vergleiche *Th. R. Brown*, The Medical News, July 26 (Sonderabdruck), 1902. — (2) *Ehrlich*, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 1879/80, Nr. 20, Zeitschrift für klinische Medizin, *1*, 353, 1880; Charité-Annalen, *13*, 288, 1887; Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes, Hirschwald, Berlin, 1891; *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c. S. 45, siehe S. 18. — (3) Vergleiche das Referat von *H. Fr. Müller*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, *5*, 553, 601 (Sonderabdruck), 1894; *Sabrazès*, Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux (Sonderabdruck), 1900.

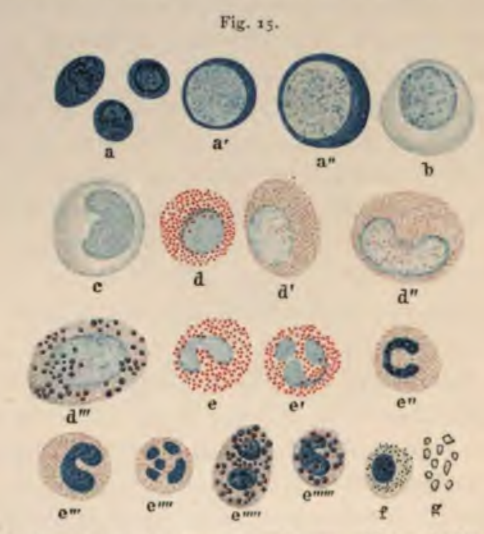
eosinophilen Körnchen sind beträchtlich vermehrt. Desgleichen sollen nach *Ehrlichs* Angaben die basophilen Zellen (Mastzellen) vermehrt sein. Man unterscheidet (1):

1. Lymphozyten, mononukleäre Zellen mit stark basophilem, relativ schmalem Protoplasmasaum. Es kommen zwei Formen vor:

a) Kleine, an Größe den roten Blutkörperchen nahestehend, mit großem, die Zelle fast ganz erfüllendem chromatinreichen Kerne; im Blute der gesunden Erwachsenen beträgt ihre Zahl 22—25 % der Gesamtleukozyten (Siehe Fig. 15, *a*).

b) Große Lymphozyten, größer als rote Blutzellen mit chromatinarmem Kerne (Fig. 15, *a'*, *a''*), kommen im normalen Blute nicht vor, finden sich bei akuter Lymphämie und bei Masern.

Fig. 15.



a Lymphozyten; *a'*, *a''* große Lymphozyten; *b* große mononukleäre Leukozyten; *c* Übergangsformen; *d* eosinophiler Myelozyt; *d'*, *d''* neutrophile Myelozyten; *d'''* basophiler Myelozyt; *e*, *e'* polynukleäre eosinophile Leukozyten; *e''*, *e'''*, *e''''* polynukleäre neutrophile Leukozyten; *e'''''*, *e''''''* polynukleäre basophile Leukozyten; *f* kleiner, neutrophiler Pseudolymphozyt; *g* Blutplättchen.

2. Große mononukleäre Leukozyten, zirka 2—3mal so groß wie rote Blutzellen, ihr Kern groß, oval, exzentrisch gelagert, schwach färbbar, Protoplasma relativ mächtig, frei von Granulationen, basophil. Im normalen Blute beträgt ihre Menge ungefähr 1 %. Sie finden sich im Blute in vermehrter Menge bei protozoischen Blutinfektionen als Malaria, Trypanosomiasis (Trypanose), Kala Azar (Siehe Fig. 15, *b*, Fig. 17, Fig. 37). Diesen Formen reihen sich dann noch kleine an.

---

(1) Diese Einteilung lehnt sich an *Ehrlichs* Einteilung an, weist aber nach dem praktischen Bedürfnis manche Änderungen des *Ehrlich*schen Systemes auf; vergleiche *Pappenheim*, Virchows Archiv, **159**, 46, 1900 und **160**, 307, 1900, *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 274, 1904.

3. Übergangsformen: Sie zeigen große eingebuchtete Kerne und unterscheiden sich nur dadurch von den sub *b* beschriebenen Formen und durch das absolute Fehlen jeder Granulation von den Myelozyten. Ihre Menge beträgt 1—3% sämtlicher Leukozyten. Bei jeder Degeneration der Leukozyten treten sie in vermehrter Menge auf (Fig. 15, *c*).

4. Myelozyten (Markzellen): Große mononukleäre Zellen mit großem chromatinarmen, unscharf begrenzten, runden bis nierenförmigen Kerne und granuliertem Protoplasma. Diese Zellen kommen im normalen Blute nicht vor. Nach der Art der Granulation unterscheidet man:

a) eosinophile: Vorkommen bei myeloider Leukämie und Anaemia infantum pseudoleucaemica (Fig. 15, *d*);

b) neutrophile (Fig. 15, *d'*, *d''*): Sollen charakteristisch für Leukämie sein, finden sich aber auch bei anderen Erkrankungen, als Diphtherie, Pneumonie, Masern, Scharlach etc.;

c) basophile: Sind in Fällen von Leukämie von *Pappenheim* und auch von mir, wie Fig. 15, *d'''* zeigt, beobachtet worden. Außerdem finden wir bei Leukämie in einzelnen Fällen Markzellen, die nicht wie gewöhnlich nur eine Art von Granulis enthalten, sondern mehrere Arten, ferner auch neben den voll entwickelten Markzellen mit breitem gekörnten Plasma noch solche mit schmalem granulierten Plasma (Promyelozyten) und solche mit stark basophilem Plasma und wenigen eingelagerten Granulis (Splenozyten?), dann ungranulierte Formen vom selben Typus (Myeloblasten). Alle diese Formen sind Jugendformen.

5. Polynukleäre (polymorphkernige) Leukozyten: Kleiner als die großen mononukleären und Übergangsformen, mit polymorphem Kerne oder scheinbar getrennten Kernstücken (Fig. 15, *c*—*c''''*) (1), durch mit allen Kernfarbstoffen färbbarem Kerne, und das Vorhandensein dichter Granulationen im Protoplasma ausgezeichnet. Nach den Granulationen unterscheidet man:

a) eosinophile: Zeigen grobe, kugelige, durch saure Farbstoffe intensiv färbbare Granulationen (Fig. 15, *c*, *c'*). Zahl im normalen Blute 2—4% der Leukozyten, bei Kindern bis 10%. Kommen bei Asthma bronchiale, Helminthiasis als Ankylostomiasis, Trichinose (Siehe Kapitel VII) etc., Hauterkrankungen aller Art, ferner bei Lepra nodosa (*Sabrazés* und *Mathis*) (2) in vermehrter Menge vor (Siehe S. 40);

b) neutrophile: Zeigen feine, mit den panoptischen Methoden violett sich färbende Granula (Fig. 15, *c''*—*c''''*) (1). Menge: 70—75%. Kommen in vermehrter Menge bei den akuten Infektionskrankheiten vor.

---

(1) Siehe *Arneth*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **30**, 54, 92, 1904. —
(2) *Sabrazés* und *Mathis*, Gaz. hebd. des Sc. méd. d. Bordeaux (Sonderabdruck), 1901.

c) basophile (Mastzellen): Ausgezeichnet durch intensive, basophile, grobkörnige Granulationen (Fig. 15, *e''''*, *e'''''*) von verschiedener Größe und Verteilung, metachromatisch färbbar, am intensivsten mit Thionin. Zahl höchstens 0·5% im normalen Blute. Kommen bei der myeloiden Leukämie in vermehrter Menge vor.

6. Kleine neutrophile Pseudolymphozyten sind von *Ehrlich* in einem Falle hämorrhagischer Pocken gefunden worden und stellen nach *Ehrlich* Teilungsprodukte der polynukleären Zellen dar (Fig. 15, *f*).

Die Formen 4, 5, 6 werden zum Unterschied von den Formen 1, 2, 3 als Granulozyten bezeichnet. Erwähnen will ich noch die Reizungsformen, welche den Myelozyten nahestehen, vielleicht stellen sie nach *Ehrlich* (1) ein frühes Stadium der kernhaltigen, roten Blutkörperchen dar.

B. Methoden zum Nachweise der verschiedenen Leukozyten.

1. Allgemeine Bemerkungen: Die oben angeführten Veränderungen der Leukozyten lassen sich in ihrer Mehrheit im ungefärbten Präparate nicht erkennen und auch die für manche Zwecke sehr verwendbare Holländerplättchenmethode *Arnolds* (2) kann die unten anzuführenden Färbemethoden nicht entbehrlich machen. Gewiß kann man auch im nativen Blutpräparate insbesondere bei Verwendung des Ultramikroskopes einzelne Formen der Leukozyten erkennen, so Lymphozyten, ferner die polymorphkernigen Leukozyten mit neutrophilen und eosinophilen Granulis, weiter, wie Fig. 16 bei *b* (Siehe S. 48) zeigt, die durch ihre besondere Größe ausgezeichneten eosinophilen Myelozyten als auch die durch eine feinere Körnung gekennzeichneten neutrophilen Elemente (Fig. 16 bei *a*). Jedoch haftet fast allen derartigen Untersuchungen eine große Unsicherheit an, so daß für solche Studien gefärbte Präparate unentbehrlich sind.

Die Zahl der Methoden, welche zu diesem Zwecke angegeben wurden, ist ungemein groß. Fast jeder Tag bringt eine Methode oder mindestens eine Modifikation bestehender Methoden. Hier sollen nur solche Methoden besprochen werden, welche durch langen Gebrauch in der Klinik erprobt wurden.

Um gute, tadellose Präparate zu erhalten, müssen 1. die Deckgläschen (die Objektträger) entsprechend vorbereitet, 2. das Blut in entsprechender Weise entnommen und auf die Deckgläschen (den Objektträger) verteilt werden.

Ad 1 bemerke ich folgendes: Die Gläser müssen zunächst in eine mit konzentrierter Schwefelsäure, welcher einige Körnchen Chromsäure in Substanz zugesetzt werden, gefüllte Schale einzeln einge-

(1) *Ehrlich* und *Lazarus*, siehe S. 35. — (2) *Arnold*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 7, 705, 1896.

bracht werden, dann wird durch fließendes Wasser die Säure entfernt und hierauf jedes Gläschen einzeln mit destilliertem Wasser abgespült und unter 96% Alkohol in einem wohlverschlossenen Glasgefäße aufgehoben. Bei Gebrauch wird mit einer reinen Pinzette das Glas herausgenommen und mit einem reinen, nicht fasernden Leinentuch abgetrocknet oder man brennt den Alkohol ab.

Ad 2. Das Blut wird ohne Druck entweder der Fingerspitze oder dem Ohrläppchen entnommen und dann in dünnster Schicht auf dem nach 1 gereinigten Objektträger oder dem Deckgläschen ausgebreitet, am besten, indem man einen kleinen Tropfen Blutes zwischen zwei Deckgläschen ausbreitet und diese auseinanderzieht.

Was die Fixation betrifft, so wird sie je nach der angewandten Methode in verschiedener Weise ausgeführt (Siehe S. 40 und 60).

Im allgemeinen unterscheiden wir zwischen panoptischen Methoden, durch welche sämtliche Leukozytenarten mit ihren charakteristischen Eigenschaften, insbesondere distinkt aber die drei Arten der Granulationen mehr oder minder intensiv gefärbt werden, und den Spezialmethoden, welche der Sichtbarmachung einzelner Zellen, einzelner Zellelemente oder einer bestimmten Art von Granulationen dienen.

2. Panoptische Methoden. Zu diesen gehören die von *Romanovsky* (1), *Jenner* (2), *Wright* (3) und *Leishmann* (4) angegebenen. In meiner Klinik werden als panoptische Methoden die von *Jenner*, von *Wright* und die Methode von *Aldehoff* verwendet.

a) Methode von *Jenner:* Die lufttrockenen, nach S. 38 hergestellten Präparate werden in einer Lösung, welche in 100 *cm*³ Methylalkohol 1 *g* Eosin-Methylenblau enthält, 6 Minuten belassen und hierauf in destilliertem Wasser abgespült. Die Methode von *Jenner* hat den Nachteil, daß sie Mastzellengranulationen wegen des notwendigen Abspülens in Wasser schlecht färbt.

b) Modifikation nach *Wright:* Sie besteht in der Verwendung von polychromem Methylenblau (Methylenazur-Eosin).

c) Methode von *Aldehoff* in der Modifikation von *Erben:* *Gabritschewsky* (5) und *Aldehoff* (6) färbten die bei 100° C fixierten Blutpräparate mit Eosin. *Aldehoff* verwendete eine konzentrierte alkoholische Lösung von Eosin (bläulich) Nr. 22 aus der Fabrik *Bayer* in Elberfeld und ging in folgender Weise vor: Nach ½stündiger Einwirkung des Farbstoffes in der Kälte oder 2—3 Minuten in der Wärme wurde der Überschuß des Farbstoffes mit destilliertem Wasser abgewaschen, dann das Präparat auf ganz kurze Zeit in eine konzentrierte wässerige Methylenblaulösung gebracht und nach

(1) *Romanovsky*, zitiert nach *Ruge*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*, **1**, 821, 1903. — (2) *Jenner*, The Lancet, **77**, 370, 1899. — (3) *Wright*, The Journal of Medical Research, **7**, 138, 1902; vergleiche *A. Huisman*, Méthodes de Coloration des diverses granulations des éléments figures du sang. — (4) *Leishmann*, Brit. Med. Journal, 635, 1901. — (5) *Gabritschewsky*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **28**, 83, 1891. — (6) *Aldehoff*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 92, 1891.

dem Trocknen in Kanadabalsam untersucht. Das Verfahren liefert prächtige Bilder. Mit demselben Verfahren gelingt es bisweilen auch, in den roten Blutzellen karyokinetische Figuren sichtbar zu machen, welche ich wiederholt in Fällen von Leukämie beobachtet habe (Siehe Fig. 13 und 17). Diese Methode ist wegen der Verwendung von Wasser nicht panoptisch. *Erben* gibt die dünn gestrichenen, lufttrockenen, nicht fixierten Deckglaspräparate zuerst in die kalte Eosinlösung (konzentrierte alkoholische Lösung von alkohollöslichem (*Grübler*), nicht wasserlöslichem Eosin) und erwärmt bis zum Aufkochen. Dann kommen die Präparate nach Abspülen in absolutem Alkohol oder Methylalkohol (aber ja nicht Wasser!) in eine halbgesättigte wässerige Methylenblaulösung auf 2—3 Minuten. Die Zeitdauer der Nachfärbung mit Methylenblau muß für jede Lösung ausprobiert werden. Nach kurzem Abspülen in Wasser werden sie getrocknet und in dickes Zedernöl eingebettet. Das Erwärmen der Eosinlösung kann umgangen werden durch Fixieren der Präparate in Methylalkohol oder Azeton (5 Minuten) und Färbung in der Eosinlösung durch eine halbe Stunde.

3. Spezialmethoden. Außer diesen allgemeinen Methoden existieren dann eine Reihe von Spezialmethoden zur Sichtbarmachung bestimmter Granulationen:

a) Eosinophile Granulationen. Man trocknet das mit Hilfe von Pinzetten zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schichte ausgebreitete Blut (am besten im Exsikkator) und erhitzt es auf Kupferblechplatten (ein Trockenkasten mit Temperaturen über 100° C läßt sich auch dazu verwenden) durch längere Zeit (10—12 Stunden) auf 120 bis 130° C, bringt einen Tropfen konzentrierter Eosin-Glyzerinlösung auf das Präparat, spült den Farbstoff mit Wasser ab, trocknet und untersucht dann das Präparat in Kanadabalsam oder Nelkenöl. Auch die Härtung in absolutem Alkohol und Äther kann verwendet werden, natürlich muß man dann den Alkohol vor der Färbung abdunsten lassen. *Lowel Gulland* (1) empfiehlt zu diesem Zwecke Sublimat, in einer zweiten Mitteilung ein Gemisch von absolutem Alkohol, Äther und Sublimat (absolutem, mit Eosin gesättigten Alkohol 25 cm^3, Äther 25 cm^3, 5 Tropfen einer Lösung von 2 *g* Sublimat in 10 cm^3 absolutem Alkohol). Allerdings ist diese Lösung zugleich eine Farbenflüssigkeit. *Muir* (2) empfiehlt den Äther zu diesem Zwecke. Ich habe eine sehr große Reihe derartiger Untersuchungen mit dem Blute gesunder und anämischer, vor allem aber auch rachitischer Kinder ausgeführt, aus denen hervorgeht, daß derartige Gebilde, nämlich eosinophile Granula tragende Zellen (Siehe S. 37), im normalen Blute solcher Individuen, desgleichen bei anämischen Zuständen aller Art meist nur vereinzelt vorkommen. Nur einmal sah ich bei einem an Tuberkulose leidenden Knaben derartige Gebilde in größerer Menge. *Aldehoff* beobachtete auch im Blute Malariakranker in drei Fällen auffällig viele eosinophile Zellen. Dieselbe Angabe machte bereits vor ihm *Dolega* (3). Ich beobachtete das Vor-

(1) *Lowel Gulland*, Journal of Physiology, *19*, 385, 1896; British Medical Journal, 25. März (Sonderabdruck), 1897; The Scottish Medical and Surgical Journal, April (Sonderabdruck), 1899. — (2) *Muir* bei *Lowel Gulland*, siehe (1). — (3) *Dolega*, Fortschritte der Medizin, *8*, 811, 1890.

kommen von eosinophilen Zellen im normalen Blute der Erwachsenen, ferner im Blute von Pneumonikern, weiter bei Anämien aller Art. *Müller* (1) und *Rieder* (1) machten analoge Angaben. *Fink* (2) fand im Blute von Asthmatikern viele eosinophile Granulationen führende Leukozyten; ferner findet man sie bei Scharlach und Scharlach-Angina ohne Exanthem, bei Anginen anderer Provenienz nicht (3), weiters lokal im Krebsgewebe (4), dann fand ich in Bestätigung der Beobachtung anderer Autoren als *Th. R. Brown* (5) bei Asthma bronchiale regelmäßig eine vermehrte Eosinophilie, weiter bei Helminthiasis, so bei Ankylostomiasis *(Lohr)* (6), bei Trichinose *(Schleip)* (7).

Beobachtungen von *H. F. Müller* (8) zeigen, daß durch die genauere Differenzierung der verschiedenen Arten von eosinophile Granulationen tragenden Leukozyten noch weitere Aufschlüsse zu gewinnen sind (Siehe S. 37). Jedoch erst dann werden diese Beobachtungen eine diagnostische Bedeutung gewinnen, wenn es sich herausstellt, daß die sub 4 *a*) oder sub 5 *a*) Seite 37 genannten Formen nur für e i n e Blutalteration charakteristisch sind. Vorläufig ist wenig Hoffnung dazu. Ich habe eosinophile Zellen z. B. auch im Blute bei einem Falle von Sarkomatose gefunden. Ähnliche Angaben macht *Weiß* (9).

b) N e u t r o p h i l e G r a n u l a t i o n e n. Zu diesem Zwecke wird nach *Ehrlich* (10) folgende Flüssigkeit verwendet: 5 Volumina gesättigter Säure-Fuchsinlösung, 1 Volumen gesättigter wässeriger Methylenblaulösung und 5 Volumina destillierten Wassers läßt man einige Tage stehen und filtriert sodann die Lösung. Mit dem Filtrate werden die nach S. 40 dargestellten Präparate gefärbt. Die Leukozyten zeigen eine dichte violette Körnung.

Als sehr zweckmäßig hat sich die Verwendung der *Ehrlich*schen Triazidmischung erwiesen. Dieselbe (11) besteht aus 13—14 cm^3 gesättigter wässeriger Lösung von kristallinischem Orange-G, 6—7 cm^3 ebensolchem Säurefuchsin und 12·5 cm^3 ebensolcher Methylgrünlösung. Die wässerigen, gesättigten Lösungen werden durch längeres Stehenlassen geklärt und dann erst verwendet. Bei der Darstellung des Triazidgemisches wird zunächst die oben angegebene Menge Orange-G-Lösung und Säurefuchsinlösung gemengt, je 15 cm^3 Wasser und Alkohol in demselben Maßgefäß, welches für die genannte Farbstofflösung verwendet wurde, abgemessen, dann die Methylgrünlösung hinzugefügt und unter gründlichem Durchschütteln noch je 10 cm^3

(1) *Müller* und *Rieder*, Archiv für klinische Medizin, **48**, 100, 1891. — (2) *Fink*, Inaugural-Dissertation, Martini und Grüttefien, Elberfeld, 1890. — (3) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 289, 1904. — (4) *Przewoski*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **7**, 177, 1896. — (5) *Th. R. Brown*, Maryland Medical Journal (Sonderabdruck), July 1902. — (6) *Lohr*, Zeitschrift für Heilkunde, **26**, 284, 1905. — (7) *Schleip*, Archiv für klinische Medizin, **80**, 1, 1904. — (8) *H. F. Müller*, Archiv für klinische Medizin, **48**, 51, 1891, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **29**, 221, 1891. — (9) *Weiß*, Wiener medizinische Presse, **32**, 1538, 1578, 1617, 1891, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **29**, 722, 753, 1891. — (10) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medizin, **1**, 558, 1880. — (11) *Ehrlich*, l. c. bei *Ehrlich* und *Lazarus*, S. 28, siehe S. 18.

Alkohol und Glyzerin hinzugesetzt. Die Lösung ist dann nach *Ehrlich* zum sofortigen Gebrauche fertig (Siehe S. 37).

c) Basophile Granulationen. Zum Nachweise der basophilen Körnung eignen sich 50 cm^3 einer gesättigten alkoholischen Lösung von Dahlia und 10 cm^3 Eisessig in 100 cm^3 Wasser (1) (Siehe S. 38).

4. Quantitative Bestimmung der Leukozytenformen. Zunächst lasse ich eine Übersicht folgen, in welchem Prozentverhältnis die verschiedenen Leukozytenformen im normalen Blute Erwachsener sich finden:

1. Lymphozyten: *a)* kleine	zirka	22—25%
b) große		0
2. Große mononukleäre Leukozyten		1%
3. Übergangsformen	zirka	1—3%
4. Myelozyten (eosinophile, neutrophile, basophile)		0
5. Polynukleäre Leukozyten: *a)* eosinophile	zirka	2—4%
b) neutrophile	»	70—75%
c) basophile	»	0·5%
6. Pseudolymphozyten		0

Zur Ausführung müssen die Präparate sorgfältigst aus einem kleinen Bluttropfen mittelst eines Deckglaspaares hergestellt und durch eine der auf S. 39 erwähnten panoptischen Methoden gefärbt sein. In beiden Deckgläsern müssen die verschiedenen Formen gesondert gezählt werden. Aus den gefundenen absoluten Zahlen berechnet man das perzentuale Verhältnis der einzelnen Formen. Je größer die Gesamtzahl der gezählten Leukozyten, um so genauer das Resultat.

C. Physiologische Leukozytose.

Eine Vermehrung der weißen Elemente, und zwar der polynukleären neutrophilen Leukozyten des Blutes tritt regelmäßig zur Zeit der Verdauung ein (2). 1—2 Stunden nach der Hauptmahlzeit findet man bei ganz gesunden, kräftigen Individuen die Zahl der Leukozyten bis auf 15.000 erhöht. Nach einer großen Anzahl von Versuchen, welche auf meiner Klinik ausgeführt wurden, ergibt sich, daß man unter normalen Verhältnissen bei Erwachsenen am häufigsten 10.000 bis 6250 Leukozyten findet (3). Nach *Reinecke* (4) ist das Verhältnis 1 : 720 (5). Bei neugeborenen Kindern zeigt sich, wie *Schiffs* (6) Beobachtungen ergeben haben, ein anderes Verhalten. Die Zahl der weißen Blutzellen ist in den ersten 3—4 Lebenstagen eine sehr bedeutende und nimmt dann

(1) Vergleiche *Stirling*, Appendix zur englischen Übersetzung der »Diagnostik« von Dr. *Cagney*, London, 1890; *Westphal*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1880. — (2) *Pohl*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **25**, 87, 1888; vergleiche *Burian* und *Schur*, Wiener klinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1897. — (3) *Sadler*, Fortschritte der Medizin, **9** (Sonderabdruck), 1891. — (4) *Reinecke*, Fortschritte der Medizin, **7**, 408, 1889; Virchows Archiv, **118**, 148, 1889. — (5) *R. Müller*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 213, 228, 238, 1890. — (6) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 23, 1890.

ab, ebenso die der roten. Das Verhältnis der weißen zu den roten schwankt zwischen 1 : 188—1 : 168. Nach *Winternitz* (1) und *Thayer* (2) soll nach kalten Bädern die Zahl der im Blute zirkulierenden Leukozyten vermehrt sein. Auch körperliche Anstrengungen, ferner die Schwangerschaft führen Leukozytose herbei.

D. Pathologische Leukozytosen.

Viel bedeutendere Grade von meist vorübergehender Leukozytose treten unter pathologischen Verhältnissen ein. *Virchow* (3) gibt an, daß alle Prozesse, an welchen sich die Lymphdrüsen beteiligen, zu Leukozytose führen. Bei der krupösen Pneumonie findet sich immer [*Tumas*] (4) Leukozytose. Bei der krupösen Pneumonie der Kinder habe ich (5) regelmäßig dieses Verhalten gefunden. Auch *v. Limbeck* (6), *Pick* (7) und *Lähr* (8) kamen zu gleichen Resultaten. Ersterer zeigte, daß exsudative Prozesse immer zur Leukozytose führen, und faßte diese schon früher bekannte Form der Leukozytose unter dem Namen: entzündliche Leukozytose zusammen. *Sobotka* (9) stellte an einem großen Materiale Beobachtungen über das Verhalten der Leukozyten beim Vakzinationsprozesse an, aus denen sich ergibt, daß im Verlaufe der Vakzination Leukozytose eintritt, ferner auch im Prodromalstadium der Skarlatina, Morbillen, Variola, Varizella und Pneumonie die Zahl der weißen Blutkörperchen mannigfache Schwankungen erfährt. In diesen Fällen handelt es sich immer um Vermehrung der polynukleären Leukozyten. Der Typhus abdominalis führt nicht zur Leukozytose [*v. Limbeck* (10), *Kölner* (11), *Naegeli* (12)], wohl aber kann im Verlaufe des Typhus Leukozytose vorkommen; diese scheint dann immer auf eine Komplikation mit einem eiterigen Prozesse (*Sadler*) (13) hinzudeuten. Ich bemerke weiter, daß der Typhus häufig sogar mit einer Verminderung der Leukozyten einhergeht (Leukopenie). Nach *Naegeli* (12) besteht im ersten Stadium an-

(1) *Winternitz,* Zentralblatt für klinische Medizin, **14,** 177, 1017, 1893 und Blätter für klinische Hydrotherapie, **3,** 23, 199, 1892. — (2) *W. Thayer,* The John Hopkins Hospital Bulletin, Nr. 30 (Sonderabdruck), April 1893 und Blätter für klinische Hydrotherapie, **3,** 142, 1893. — (3) *Virchows* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin, III. Über farblose Blutkörperchen und Leukämie, S. 180, Meidinger, Frankfurt, 1856. — (4) *Tumas,* Deutsches Archiv für klinische Medizin, **41,** 323, 1887. — (5) *v. Jaksch,* Festschrift zu E. Henochs 70. Geburtstag, S. 20, Hirschwald, Berlin, 1890. — (6) *v. Limbeck,* Zeitschrift für Heilkunde, **10,** 392, 1890; vergleiche *Valvassori-Peroni,* La Leucocitosi da Vesicatori, Genova, 1895. — (7) *Pick,* Prager medizinische Wochenschrift, **15,** 303, 1890; vergleiche *Rieder,* Münchener medizinische Wochenschrift, **29** (Sonderabdruck), 1893. — (8) *Lähr,* Berliner klinische Wochenschrift, **36** (Sonderabdruck), 1893; vergleiche *Tschistowitsch,* Arbeiten aus der Klinik des Prof. *L. Poppoff* (Sonderabdruck, russisch und französisch). — (9) *Sobotka,* Zeitschrift für Heilkunde, **14,** 412, 1893; vergleiche *E. Weil,* Le sang et les réactions défensives de l'hematopoiése, Steinheil, Paris, 1901. — (10) *v. Limbeck,* siehe (6). — (11) *Kölner,* Deutsches Archiv für klinische Medizin, **60,** 221, 1898. — (12) *Naegeli,* Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Nr. 17, 1899 und Deutsches Archiv für klinische Medizin, **67,** 279, 1900; vergleiche *W. Thayer,* John Hopkins Hospital Reports, **4,** 1 (Sonderabdruck). — (13) *Sadler,* siehe S. 42.

scheinend eine neutrophile Leukozytose mäßigen Grades mit fast völligem Verschwinden der eosinophilen Zellen; im Stadium der Continua: Leukopenie (Herabsetzung der Zahl der neutrophilen Zellen und Lymphozyten); im Stadium der Remissionen: Vermehrung der Lymphozyten, weiteres Absinken der Zahl der neutrophilen Zellen, Wiederauftreten der eosinophilen Zellen. Fernerhin findet sich häufig Leukozytose bei Tumoren bestimmter Natur, nämlich den Sarkomen *(Sadler)* (1), ferner bei perniziöser Anämie und Chlorose und konstant im Reaktionsstadium nach den *Koch*schen Injektionen *(v. Jaksch)* (2), *Tschistowitsch* (3) (4), weiter bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica *(Presser)* (5). Aber auch bei rasch wachsenden Karzinomen habe ich sehr beträchtliche Leukozytose (6) gefunden. Ferner konnte ich häufig — im Gegensatze zu anderen Autoren, z. B. *v. Limbeck* — bei der septischen Infektion in ihren verschiedenen Formen Leukozytose konstatieren. Ja ich muß auf Grund meiner klinischen Erfahrungen behaupten, daß die septische Infektion fast stets mit sehr beträchtlicher Leukozytose einhergeht. Auch *Rieder* (7) kam zu demselben Resultate. Durch Beobachtungen von *Türk* (8) wurden dann an einem großen Materiale diese Angaben im wesentlichen erhärtet. Aber auch bei Perityphlitis *(Curschmann)* (9), Eiterungen in den Genitalorganen [*Waldstein* und *Fellner* (10)] finden wir Leukozytose. Die Pest führt auch zur Leukozytose [*Roco* und *Surveyor* (11)]. Vergiftungen gehen desgleichen mit Leukozytose einher. So zeigen Beobachtungen von mir (12), daß die Kohlenoxydtoxikose dieses Symptom hervorruft.

Bei Beurteilung einer vorhandenen Leukozytose muß vor allem darauf geachtet werden, daß man nicht Verdauungsblut untersucht. Man darf deshalb niemals die Diagnose »pathologische Leukozytose« aus dem zur Zeit der Verdauung entnommenen Blute stellen. Die Bedeutung der pathologischen Leukozytose ist nicht zu unterschätzen. In einer Reihe von Fällen wird die Beachtung dieses Symptoms im Zusammenhalte mit den anderen klinischen Symptomen die richtige Diagnose eines sonst schwer zu deutenden Krankheitsbildes ermög-

---

(1) *Sadler*, siehe S. 42. — (2) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 4, 1891. — (3) *Tschistowitsch*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 835, 1891. — (4) Vergleiche *G. Alexandre*, De la Leukocytose etc., Paris, 1887; *Sadler*, siehe (1). — (5) *Presser*, Prager medizinische Wochenschrift, **17**, 475, 1892. — (6) Siehe *Arneth*, Zeitschrift für klinische Medizin, **45**, 238, 1904. — (7) *Rieder*, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose, S. 127, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1892. — (8) *Türk*, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten, Wien und Leipzig, 1898. — (9) *Curschmann*, Münchener medizinische Wochenschrift, **48**, Nr. 48, 49, 1901. — (10) *Waldstein* und *Fellner* (Klinik *Schauta*), Wiener klinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1903. — (11) *Roco* und *Surveyor*, Medical and physical Society's Transactions (Sonderabdruck), Bombay 1902. — (12) *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 262, Wien, Hölder, 1897.

lichen, so z. B. insbesondere der Osteomyelitis, gewisser Formen der Pneumonie (1), bei der Differentialdiagnose zwischen Typhus, Pneumonie und Sepsis. Das Fehlen der Leukozytose spricht für einen typhösen Prozeß. Eine Reihe von Untersuchungen (28 Fälle) hat mir gezeigt, daß es sowohl bei Pneumonie, ja auch beim Typhus allerdings in recht verschiedenem Maße gelingt, durch subkutane Injektionen von Pilokarpin, als auch durch innere Darreichung von Nuklein die Zahl der Leukozyten vorübergehend, bisweilen beträchtlich zu steigern (2). *Schneyer* (3) fand im Gegensatze zum Magenkarzinom bei Ulcus ventriculi und gutartigen Pylorusstenosen konstant die normale Verdauungsleukozytose und glaubt, daß dieser Befund sich auch diagnostisch verwerten läßt. Immer ist auch im Sinne des auf S. 35 Gesagten zu beachten, welche Leukozyten vorliegen. Wir haben zu unterscheiden die Lymphozytose, die neutrophile Leukozytose und die Eosinophilie (Siehe S. 36 und 37).

Der Nachweis der pathologischen Leukozytose kann bei einiger Übung durch die mikroskopische Untersuchung leicht geführt werden. Für genaue Bestimmungen empfiehlt sich die Anwendung des Zählapparates von *Thoma-Zeiss* (Siehe S. 13) und die quantitative Bestimmung der verschiedenen Leukozytenformen (Siehe S. 42).

Als besonderer Formen der pathologischen Leukozytosen wäre hier noch der Leukämie, Lymphämie, Anaemia infantum pseudoleucaemica und der Myelozythämie zu gedenken. Da aber die Leukozytose bei diesen Krankheiten nicht als einzige pathologische Blutveränderung anzusehen ist, führe ich diese Affektionen unter besonderen Kapitelüberschriften an.

9. Leukopenie. Ein besonderes Interesse hat dann die Verminderung der Zahl der Leukozyten. Bisher wurde Leukopenie gefunden bei Skorbut [*Jaksch* (4), *Erben* (5)], bei Masern *(Pée)* (6), ferner bei der *Banti*schen Krankheit *(Hocke)* (7) und bei der der *Banti*schen Krankheit ähnlichen tropischen Krankheit, dem Kala-Azar. So fand ich in einem Falle von Tumor lienis chronicus unbekannter Ätiologie nur 1200 Leukozyten. Leukopenie findet sich weiter bei Malaria, bei Typhus exanthematicus und, wie bereits oben erwähnt, bei Typhus abdominalis

(1) Siehe *Sadler*, S. 42 und *v. Jaksch*, S. 43 und die vom klinischen Standpunkte bemerkenswerten Beobachtungen von *Horbaczewski*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie, **100**, III, 78, 1891; *Schulz*, Arbeiten aus dem medizinisch-klinischen Institute in München, **3**, 2. Hälfte, 573, F. C. W. Vogel, 1893; *Bieganski*, Archiv für klinische Medizin, **53**, 435, 1894. — (2) *v. Jaksch*, Zentralblatt für klinische Medizin, **13**, 81, 1892; *Pichler*, Zeitschrift für Heilkunde, **17**, 43, 1896. — (3) *Schneyer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **27**, 475, 1895. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 49, 1895. — (5) *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift, **29**, 503, 1904. — (6) *Pée*, siehe *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 280, 1904. — (7) *Hocke*, Berliner Wochenschrift, **39**, 359, 1902.

und Infektionen, welche durch typhusähnliche Bakterien, z. B. den Parakolonbazillus *(Erben)* (1), hervorgerufen werden.

10. Leukämie. Die Diagnose der Leukämie wird bei ausgesprochenen Fällen dieser Krankheit häufig schon aus der makroskopischen Beschaffenheit des Blutes gestellt werden können *(Virchow)* (2). Ein solches Blut, durch Stich in die Fingerkuppe entleert, ist dünnflüssig, hellrot gefärbt, ziemlich stark getrübt — man hat den Eindruck, als ob Fetttröpfchen in demselben schwimmen würden — und dabei ungemein klebrig (3). Die Reaktion des Blutes ist alkalisch *(Mosler)* (4), nicht sauer, wie man früher annahm, doch ist bei Leukämie, wie ich beobachtet habe, die Alkaleszenz nicht selten beträchtlich vermindert und zeigen Beobachtungen von *Erben* (5), daß der Autolyse unterworfenes derartiges Blut in kurzer Zeit sauere Reaktion zeigt. Bei mikroskopischer Besichtigung fällt in typischen Fällen von Leukämie die enorme Vermehrung der weißen Blutzellen sofort in die Augen. Die Zählmethode gibt dann exakte Aufschlüsse darüber, in welchem Grade das Verhältnis der weißen Blutzellen zu den roten geändert ist. *Virchow* schätzte in einem Falle ihr Verhältnis 2 : 3, *J. Vogl* 1 : 3 bis 1 : 2, *Schreiber* 2 : 3 (6). Bei einem typischen Falle von Leukämie, der ein 16 Monate altes Kind betraf, wurde gefunden: 1 : 40, 1 : 50, 1 : 18 (7). In 37 Fällen der verschiedenen Formen der Leukämie, die im Laufe der Jahre in meiner Klinik beobachtet wurden, bei welchen fortlaufend die Zahl der Leukozyten bestimmt wurde, ergab sich als höchste Zahl 1,700.000, als niedrigste 15.000 Leukozyten im Kubikmillimeter Blutes. Das Verhältnis zwischen den weißen und den roten Blutzellen zeigte alle Verhältniszahlen zwischen 1 : 127 bis 1 : 1·6. Eine zweite wichtige Eigenschaft ist die Abnahme der roten Blutzellen überhaupt. So sank die Zahl derselben in den oben von mir erwähnten Fällen bis 1,450.000 im Kubikmillimeter Blutes; das war jedoch unter diesen 37 Fällen die extremste Zahl nach unten. Im Durchschnitte wurden 2—5 Millionen rote Blutzellen im Kubikmillimeter Blutes bestimmt; bei dem 16 Monate alten Kinde bei der letzten Untersuchung:

(1) *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift, ***30***, 125, 1905. — (2) Siehe *Virchows* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin, S. 28; daselbst auch weitere Literatur, als *Nasse*, *Donné*, *Remak*, *Henle*; vergleiche *Ortner*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 677, 697, 720, 757, 830, 871, 892, 914, 937, 1890; *Roux*, Zentralblatt für klinische Medizin, 11, 947 (Referat), 1890; *H. Fr. Müller*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***48***, 47, 1891; *Wertheim*, Zeitschrift für Heilkunde, ***12***, 280, 1891; *Jewett*, Philadelphia Medical Journal (Sonderabdruck), 1901; ferner *Klein*, Zentralblatt für innere Medizin, ***24***, 1, 1903; *Sacconaghi*, Gazzetta medica italiana, ***54*** (Sonderabdruck), 1904. — (3) Vergleiche *Riemer*, Schmidts Jahrbücher, ***181***, 185, 1879. — (4) *Mosler*, Zeitschrift für Biologie, ***8***, 147, 1872. — (5) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, ***24***, 74, 1903. — (6) Vergleiche *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv für klinische Medizin, ***26***, 368, 1880. — (7) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 435, 456, 1889.

2,440.000 *(v. Jaksch)* (1). Über die Art und die Zahl der bei Leukämie auftretenden Leukozyten bei einem bestimmten Vorkommnis, nämlich dem plötzlichen Absinken der Leukozyten im Verlaufe der Leukämie, geben Beobachtungen von *E. Adler* (2) aus meiner Klinik Aufschluß.

Ganz regelmäßig ist der Hämoglobingehalt des Blutes beträchtlich vermindert. So betrug er bei dem oben erwähnten, ein Kind betreffenden Falle, mittelst *v. Fleischls* Hämometer bestimmt, 6·4 *g* und sank im Verlaufe der Beobachtung bis auf 3·5 *g* herab. In den 37 Fällen von Leukämie, die auf meiner Klinik zur Beobachtung kamen, schwankte er zwischen 12·5—1·12 *g*. Was die roten Blutzellen betrifft, so zeigen sie regelmäßig Veränderungen als Poikilozytose, polychromatophile Degeneration, ferner körnige Degeneration (Siehe Fig. 13) und das Auftreten von Normo- und Megaloblasten (Siehe Fig. 13). Alle diese Veränderungen zeigen schwere Formen der Leukämie an (3).

Nach dem gegenwärtigen Standpunkte haben wir zwei Hauptformen zu unterscheiden: die myeloide und lymphozytische (lymphatische) Leukämie (4).

A. Die myeloide (oder medulläre) Leukämie weist als charakteristischen Blutbefund das Auftreten von Markzellen mit eosinophilen, neutrophilen, basophilen Granulationen in vermehrter Zahl neben starker Vermehrung der polynukleären Zellen auf, wogegen die Lymphozyten mehr oder weniger in den Hintergrund treten, aber nur in seltenen Fällen (von rein medullärer Leukämie) fast fehlen. *Pappenheim* bezeichnet daher, um dem Vorkommen von Lymphozyten gerecht zu werden, diese Formen von Leukämie als gemischtzellige, die man je nach der Art der Lymphozyten noch genauer in lymphatisch-myeloide, lienal-myeloide oder lymphatisch-lienal-myeloide trennen kann. Daneben treten noch atypische Zellformen (Zwergleukozyten, farblose Zellen mit Mitosen, Fig. 17) auf und endlich kernhaltige rote Blutzellen (Normoblasten). Zu dem Auftreten dieser Zellformen, nämlich der Vermehrung der eosinophilen und basophilen Elemente, tritt in typischen Fällen noch eine hochgradige Leukozytenvermehrung (Siehe S. 46) bei nicht hochgradig vermin-

---

(1) *v. Jaksch*, siehe S. 46. — (2) *E. Adler*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 221, 190. — (3) Ich habe vor mehreren Jahren einen Fall von Nephritis beobachtet, bei welchem sich im Blute ungewöhnlich viele, großzellige und großkernige Leukozyten zeigten. Nach einer allerdings nur einmaligen Zählung war das Verhältnis der weißen zu den roten 1 : 50. Bei der Sektion fanden sich außer einer chronischen Nephritis Veränderungen im Knochenmarke, die an die von *Neumann* bei Leukämie beschriebenen Befunde mahnten; vergleiche *Wallace Beatty*, The British Medical Journal, Nr. 1581, 850, 1891; *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **92**, III, 22, 1886 und **95**, III (Sonderabdruck), 1887; *Müller* und *Rieder*, siehe S. 41. — (4) Vergleiche *Sternberg*, Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates etc., S. 75, Bergmann, 1905.

derter Erythrozytenzahl (Siehe S. 46). Der Verlauf ist chronisch; doch kommen Fälle mit akutem fieberhaften Verlaufe vor (1).

Echte Leukämie ist eine Hyperplasie der hämatopoetischen Organe, die zu einer progredienten Vermehrung normaler und Ausschwemmung unreifer Leukozytenformen im Blute führt. Fehlt diese Vermehrung der Leukozyten im Blute, dann handelt es sich um genuine Pseudoleukämie, während als symptomatische Pseudoleukämie eine leukämieähnliche, aber nicht leukämische Vermehrung normaler oder das Auftreten pathologischer Blutzellen infolge neoplastischer, nicht einfach hyperplastischer Wucherung leukoblastischen Gewebes zu bezeichnen ist. Neben der oben beschriebenen typischen Form der Leukämie gibt es noch eine größere Anzahl von atypischen Formen, bei denen das eine oder andere, ja auch mehrere Charakteristika fehlen. Ihre Zugehörigkeit zur Leukämie dokumentiert sich erstens dadurch, daß atypische Formen in typische oder umgekehrt sich umwandeln oder durch die Behandlung (z. B. Röntgenstrahlen)

Fig. 16.



Leukämisches Blut.
a) Neutrophiler, *b)* eosinophiler Myelozyt.

sich überführen lassen und zweitens durch den Befund myeloider Hyperplasie bei der Obduktion. Wir können da finden z. B. eine fehlende Vermehrung der eosinophilen und Mast-Zellen oder eine nur geringe absolute Vermehrung der Leukozyten im Blute (subleukämische Leukämie) oder sogar normale Leukozytenwerte (aleukämische Leukämie, medulläre Pseudoleukämie, das latente Vorstadium der Leukämie) bei charakteristischem histologischen Befund oder in anderen Fällen wieder eine durch die leukämische Noxe erzeugte megaloblastische (also der durch die Noxe der perniziösen Anämie hervorgerufenen ähnliche oder gleiche) Degeneration des erythroblastischen Gewebes neben der hyperplastischen des leukoblastischen Apparates (im Blutbild demnach neben unreifen Granulozyten auch Megaloblasten und hochgradigste Oligocytosis rubra, also leukämischer und perniziös-anämischer Blutbefund — Leukanämie), ferner ein vollständiges Zurücktreten der polynukleären Elemente, so daß nur neutrophile Myelozyten respektive Promyelozyten neben den allerjüngsten Stadien derselben ohne Granulationen (Myeloblasten, Lymphoidzellen) im Blute sich finden (Lymphoidzellenleukämie), und endlich einen akuten Verlauf statt des typischen chronischen (akute myeloide Leukämie), die sich

(1) Vergleiche *Mager*, Wiener klinische Wochenschrift, ***19***, Nr. 49, 1906.

durch das Fehlen der Vermehrung der eosinophilen und Mastzellen, starke Herabsetzung der Zahl der Erythrozyten, Auftreten von Megaloblasten und fieberhaften Verlauf auszeichnet. Atypisch kann eine typische Leukämie auch werden unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen (Siehe S. 48), aber auch unter dem Einfluß von Arsen und verschiedener Infektionskrankheiten. *E. Kraus*(1) hat einen solchen Fall aus meiner Klinik publiziert. Es sistiert dann zuerst die Mastzellen- und eosinophile Zellbildung, dann bleiben die typischen breitrandigen Markzellen, später die schmalrandigen jungen fort, endlich auch die Splenozyten, so daß nur eine Lymphoidzellen (Myeloblasten) leukämie resultiert, deren Blutbild der makrolymphozytischen Lymphämie *(Naegeli)* gleicht, womit die medulläre in eine lymphatische Leukämie übergegangen ist. In anderen Fällen sehen wir nur quantitative Besserung bei qualitativ gleichbleibendem Blutbilde (leukopenische Leukämie, Übergang in medulläre Pseudoleukämie, Remissionspseudoleukämie). Diese Pseudoleukämie kann schließlich in eine aplastische medulläre Pseudoleukämie mit atrophischem Mark- und Milzparenchym übergehen (also

Fig. 17.



Eosinophile Zellen etc. aus leukämischem Blute.

in myelophthisische, pseudoperniziöse Anämie). Gerade so wie eine typische myeloide Leukämie in eine Makrolymphozyten-Lymphämie oder in eine medulläre Pseudoleukämie (i. e. leukopenische medulläre Leukämie) oder pseudoperniziöse Anämie übergehen kann, ebenso wurde auch die Entwicklung einer Leukämie aus einer medullären Pseudoleukämie, welche vermutlich das latente Vorstadium der meisten myeloiden Leukämien ist, oder einer pseudoperniziösen Anämie oder einer lymphatischen (Anaemia lymphatica) oder einer lienalen Pseudoleukämie (Anaemia splenica) oder einer lymphatischen Leukämie beobachtet. Die medulläre Pseudoleukämie zeigt entweder einen normalen Blutbefund oder einen qualitativ leukämischen mit Leukopenie oder geringer Leukozytose. Als leukämoide Erkrankungen wären aufzufassen noch die sogenannte Anaemia splenica, Anaemia infantum pseudoleukaemica (Siehe S. 52) und die osteosklerotische Leukämie. Letztere ist vielleicht eine entzündlich granulomatöse, also symptomatische Pseudoleukämie mit Myelozytose, eine Erklärung, die sich mit meiner Auffassung einer bestimmten Form von Myelozythämie deckt (Siehe S. 54). Alle sind gekennzeichnet durch das Auftreten einer größeren Zahl von Myelozyten im Blute, während wenige (meistens neutrophile) Myelozyten im Blute bei jeder Reizung des Knochenmarkes

(1) *E. Kraus*, Prager medizinische Wochenschrift, ***24***, 523, 1899; siehe *E. Adler*, S. 47.

wie bei Infektionskrankheiten, bei schwersten und perniziösen Anämien, in größerer Zahl aber auch bei symptomatischer medullärer Pseudoleukämie, also z. B. bei Metastasenbildung im Knochenmark (sowohl von Sarkomen als auch Karzinomen), bei malignen Tumoren, in seltenen Fällen übrigens auch ohne Knochenmarkmetastasen etc. auftreten können (1).

B. Die Lymphozytenleukämie (Lymphämie) ist charakterisiert durch die relative und absolute Vermehrung der Lymphozyten, zu der noch als Ausdruck des Reizes lymphomatöser Metastasen im Knochenmark geringfügige (symptomatische) Myelozytose treten kann.

Die Bildung von Lymphomen (einfache Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, mit gutartigem Wachstum) kann entweder chronische oder akute Lymphämie zur Folge haben. Bei chronischer Lymphämie finden wir in typischen Fällen neben nur sehr geringer Anämie (sehr wenigen Normoblasten) die kleinen Lymphozyten relativ und absolut enorm vermehrt, neben spärlichen großen Lymphozyten (chronische Mikrolymphozytenlymphämie), während nur selten in atypischen Fällen die kleinen Lymphozyten gegenüber den großen zurücktreten (chronische Makrolymphozytenlymphämie) oder größere Mengen von Myelozyten auftreten oder sich die morphologischen Typen der perniziösen Anämie oder Riesenzellen (Megakaryozyten) finden. Mit zunehmender Verschlimmerung kann übrigens eine kleinzellige Lymphämie in eine großzellige übergehen, ebenso wie myeloide Leukämie in Lymphoidzellenleukämie (Makrolymphämie) (Siehe S. 48). Als Vorstadium der chronischen Lymphämie hat die lymphatische Pseudoleukämie mit quantitativ normalem oder leukopenischem Blutbefund zu gelten, der entweder auch qualitativ normal ist oder relative Vermehrung der Lymphozyten aufweist. Die akuten Lymphämien sind charakterisiert durch den akuten Verlauf und das Auftreten von großen Lymphozyten in absolut, manchmal nur relativ vermehrter Menge. Selten sind akute kleinzellige Lymphämien. Streng von der lymphatischen Leukämie und Pseudoleukämie zu trennen ist die Lymphozytose (relativ oder absolut) bei Chlorombildung und der lokalen oder generalisierten Lymphosarkombildung, wobei das Blutbild übrigens auch normal sein kann. Symptomatische, relative und absolute Lymphozytose finden wir auch bei den pseudoleukämieähnlichen Affektionen, die durch luetische oder tuberkulöse Granulombildung im lymphoblastischen Apparate, die auch generalisiert sein kann, hervorgerufen werden (2).

In einzelnen Fällen sind auch Kristalle *(Charcot, Robin, Vulpian)* (3) im Blute bei Leukämie gefunden worden. *Neumann* (4) führt ihre Entstehung auf das Knochenmark zurück und beschreibt sie als farblose, glänzende, langgezogene Oktaeder *(Schreiner)* (5). Nach *Neumann* (6) sollen dieselben bei der sogenannten lienalen und lymphatischen Leukämie fehlen. Der Befund scheint selten zu sein. Ich habe die Kristalle trotz zahlreicher, dorthin gerichteter Untersuchungen im frischen Blute niemals gesehen. Wahrscheinlich treten sie erst bei längerem Stehen

(1) Vergleiche *Pappenheim*, Folia haematologica, **3**, 435, 1906. — (2) Vergleiche *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes, S. 395, 3. Auflage, Thieme, Leipzig, 1906. — (3) *Charcot*, *Robin* und *Vulpian*, Gazette médicale, 1853 und Gazette hebdomadaire, 1860, zitiert nach *Schauschors* Inaug.-Dissert., Göttingen, 1873. — (4) *Neumann*, Archiv für mikroskopische Anatomie, **2**, 1866. — (5) *Schreiner*, Liebigs Annalen, **194**, 68, 1878; daselbst auch ausführliche Literaturangaben. — (6) *Neumann*, Virchows Archiv, **116**, 318, 1889.

des Blutes auf(1). *Pruss*(2) fand sie im frischen Blute Leukämischer, *Westphal*(3) in den lebenden Organen solcher Kranken(4).

Nach Angaben von *Gumprecht*(5) und anderen soll sich bei der Leukämie vielfach Leukozytendegeneration finden. Es bedürfen aber diese Beobachtungen noch sehr der Klärung und Sichtung. Es muß deshalb dahingestellt bleiben, inwieweit man das Recht hat, die histologischen Befunde, auf welchen jene Angaben beruhen, auf Degenerationsvorgänge zu beziehen.

So leicht es nun ist, einen ausgesprochenen Fall von Leukämie mittelst des Mikroskopes zu diagnostizieren, so schwierig ist es bisweilen, den Beginn einer leukämischen Veränderung des Blutes aus der Vermehrung der weißen Blutzellen zu bestimmen (Siehe S. 43). Daß man aber nicht berechtigt ist, einem solchen Befunde, also allein aus der Zahl der Leukozyten die Diagnose »Leukämie« zu stellen, zeigten schon meine Beobachtungen über die Anämien bei Kindern, bei welchen Verhältnisse wie 1 : 12, 1 : 17, 1 : 20 [*v. Jaksch*(6)] gefunden wurden. Es erhellte weiter aus einem Befunde, welchen ich bei einem Erwachsenen verzeichnet habe: das Verhältnis der weißen Blutzellen zu den roten betrug 1 : 7·3, und dennoch handelte es sich um keine Leukämie(7) (8). Noch schwieriger gestaltet sich die Sachlage, wenn der Arzt vor der Frage steht, ob es sich um eine vorübergehende Leukozytose oder um eine beginnende Leukämie handelt.

Aus dem oben Angeführten ergibt sich, daß die Diagnose einer beginnenden Leukämie aus dem Blutbilde nur im gefärbten Präparate sich machen läßt.

Nach den gegenwärtigen Anschauungen hat für die Diagnose einer Form der Leukämie, nämlich der myeloiden, das größte diagnostische Gewicht das Auftreten der atypischen Leukozytenformen, vor allem der Myelozyten (Markzellen [Siehe S. 47)], jedoch auch dieses Symptom ist vieldeutig, da es in letzter Linie nur für eine Erkrankung des Knochenmarkes spricht (Siehe S. 49). Für die zweite Hauptform, die lymphatische, ist charakteristisch die absolute und relative Vermehrung der Lymphozyten. Aber auch die Lymphozytose ist nicht eindeutig und wird schließlich in allen Fällen die klinische Beobachtung (Siehe S. 49 und S. 50) maßgebend sein.

In bezug auf die Ätiologie der Leukämie ist zu erwähnen, daß nach *Löwits*(9) Beobachtungen, welche aber bis jetzt nicht allgemeine

(1) Vergleiche *Wagner*, Archiv für Heilkunde, 1862. — (2) *Pruss*, bei *Westphal*. — (3) *Westphal*, Archiv für klinische Medizin, **47**, 614, 1891. — (4) Näheres über ihr chemisches Verhalten, Vorkommen im Auswurfe, Stuhl- und Samenflüssigkeit siehe die Abschnitte IV, VI, IX. — (5) *Gumprecht*, Archiv für klinische Medizin, **57**, 523, 1896; *Lowel Gulland*, siehe S. 40, weiter *Decastello* und *Hofbauer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **39** (Sonderabdruck), 1900. — (6) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 435, 456, 1889, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 404, 1890. — (7) *Palma*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 703, 1892. — (8) *Müller* und *Rieder*, siehe S. 41. — (9) *Löwit*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **18**, 272, 278, 280, Wiesbaden, 1900 und Zeitschrift für Heilkunde, **21**, 259, 1900.

Anerkennung fanden — insbesondere war es *Türk* (1), der dieselben bekämpfte — bei der myeloiden Form der Leukämie im Blute Amöben sich finden sollen, welche *Löwit* für die Erreger der Leukämie ansieht. *E. Kraus* (2) hat in 5 Fällen von myeloider Leukämie eigenartige Gebilde im Blute gesehen, welche am heizbaren Objekttische Lokomotion zeigten und amöbenartigen Gebilden ähnlich sind. Ich habe mich selbst davon überzeugt, daß derartige Gebilde, welche im Blute anderer Erkrankter sich nicht finden, im leukämischen Blute vorkommen.

II. Anaemia infantum pseudoleukaemica. Eine ganz besondere Form der Bluterkrankung habe ich (3) beim Kinde beschrieben. *Loos* (4) hat weitere Mitteilungen über das morphologische Verhalten des Blutes gemacht, und durch *Luzet* (5), *Hock* (6) und *Schlesinger* (6), *Monti* (7) und *Berggrün* (7) wurde auf Grund weiteren klinischen Materiales die Existenz eines derartigen Krankheitsbildes bestätigt. Das Wesentliche des Blutbefundes bildet eine enorme Abnahme der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. In einer Beobachtung betrug die Zahl der roten Blutzellen bloß 820.000, die der weißen 54.666. Die Zahl der weißen Blutzellen ist vermehrt, jedoch erreicht die Leukozytose nicht so hohe Grade wie bei der Leukämie und ist auch nicht so progredient. Dagegen sind die Leukozyten durch einen sehr großen Formenreichtum und durch ihre Größe ausgezeichnet, die polynukleären Formen beherrschen das Blutbild. Die roten Blutzellen zeigen hochgradige Poikilozytose (Vergleiche S. 29), ferner farblose Einschlüsse, welche ich für eine Art der Poikilozytose halte (Vergleiche Fig. 12). Man findet weiße Blutzellen, welche in ihrem Protoplasma rote Blutzellen und Bruchstücke von roten Blutzellen eingeschlossen enthalten, dann spärliche eosinophile Körnchen führende Leukozyten. Schließlich sieht man kernhaltige rote Blutzellen (Vergleiche Fig. 13 und 18), wie *Loos* und *Luzet* angegeben haben und ich bestätigen kann.

Bekanntlich finden sich im fötalen Leben nur kernhaltige Blutzellen (Normoblasten) (Siehe S. 33) im Kreislaufe und machen diese, wie *Hayem* (8) nachgewiesen hat, erst im siebenten Monate den gefärbten, kernlosen Erythrozyten Platz.

---

(1) *Türk*, Wiener klinische Wochenschrift, Nr. 13 (Sonderabdruck), 1900. — (2) *E. Kraus*, Berichte des Kongresses für innere Medizin, ***17***, 185, 1899. — (3) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 435, 456, 1889; Prager medizinische Wochenschrift, ***15***, 387, 403, 414, 1890. — (4) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 27, 1891. — (5) *Luzet*, Etude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile, pseudoleucemique, Steinheil, Paris, 1891. — (6) *Hock* und *Schlesinger*, siehe S. 7. — (7) *Monti* und *Berggrün*, Die chronische Anämie im Kindesalter, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1892, und *Monti*, Wiener Klinik, S. 80, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1898. — (8) *Hayem*, Du sang et ses altérations anatomiques etc. und Gazette des hôpitaux, Nr. 113, 1889.

Keines dieser angeführten Momente ist für sich allein für die in Rede stehende Bluterkrankung charakteristisch, was am besten daraus erhellt, daß man kernhaltige, rote Blutkörperchen bei Leukämie, bei perniziöser Anämie und in neuerer Zeit auch bei Purpura haemorrhagica gefunden hat *(Spietschka)*(1). Ich beobachtete bei einem Falle von rheumatischer Perikarditis mit multiplen Hämorrhagien (Peliosis rheumatica) in ungewöhnlich großer Anzahl kernhaltige rote Blutzellen, ja es fanden sich in jedem gefärbten Blutpräparate derartige Bildungen in großer Menge (2). Man wird deshalb aus dem hier angegebenen Blutbefunde die Diagnose Anaemia infantum pseudoleukaemica nicht mit Sicherheit stellen können, sondern es gehören dazu noch andere

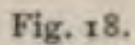
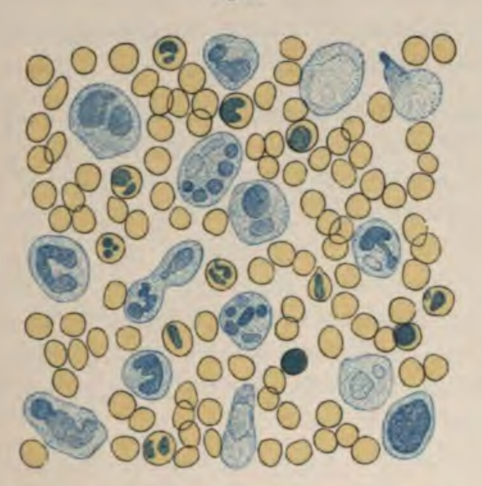


Fig. 18.



Blutbefund bei Anaemia infantum pseudoleukaemica.

klinische Symptome, als Schwellung der Milz etc., deren Besprechung jedoch nicht hierher gehört. Ich muß noch erwähnen, daß die in Rede stehende Affektion eine große Ähnlichkeit mit dem Blutbefunde bei Leukämie hat, doch unterscheidet sie sich dadurch von derselben, daß bei dieser Erkrankung die Zahl der zelligen Elemente und der Hämoglobingehalt niemals so niedrige Werte zeigen wie bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica. Nach *Ehrlich* (3) und *Lazarus* (3) findet man bei dieser Affektion ebenso wie bei der Leukämie mononukleäre eosinophile Myelozyten im Blute. An der Existenz einer derartigen, mit ganz besonderen Symptomen ausgestatteten Bluterkrankung im Kindes-

(1) *Spietschka*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, **23**, 265, 1891. — (2) *Pollak*, Wiener klinische Wochenschrift, Nr. 19 (Sonderabdruck), 1896. — (3) *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c. S. 52, siehe S. 18.

alter ist wohl nicht zu zweifeln (1), und möchte ich diesbezüglich auf die Beobachtungen von *Fowler* (2), *Buchan* und *Mc'Gibbon* (3), ferner *E. Weil* (4) und *A. Clerc* (4) verweisen. Nach *Lehndorfs* (5) Auffassung soll diese Erkrankung die Säuglingsleukämie darstellen. Jedenfalls gehört sie zu den leukämoiden Erkrankungen (Siehe S. 49).

12. Myelozythämie. Hierher gehört noch ein Krankheitsbild, welches ich (6) beschrieben habe und das nach meiner Meinung von der Leukämie zu trennen ist, wenngleich zahlreiche Kollegen, als *Chiari, Sternberg,* der Anschauung sind, es handle sich nur um eine besondere Form der Leukämie. Dieses Krankheitsbild ist durch folgende Symptome charakterisiert: Multiple Periostitis, Myelozythämie und Milztumor. Französische Autoren, als *E. Weil* (7), *A. Clerc* (7), haben übrigens das Vorkommen eines derartigen Krankheitsbildes bestätigt. Ich zweifle nicht, daß früher oder später dieses Krankheitsbild von der Leukämie abgetrennt werden wird (Siehe S. 49).

13. Blutbefund bei Chlorose (8). Wenn auch ganz bestimmte Veränderungen des Blutes, die gestatten würden, die Diagnose aus der mikroskopischen Besichtigung des Blutes zu machen, dieser Krankheit nicht zukommen, so zeigt sie im Gegensatze zu einer einfachen Oligozythämie oder der Beschaffenheit des Blutes bei perniziöser Anämie doch so hervorragende Differenzen im Befunde, daß die Zusammenstellung derselben nicht ohne Interesse erscheint. Vor allem ist das Blut Chlorotischer durch eine hellere Farbe ausgezeichnet, ohne daß sonst seine physikalischen Eigenschaften eine wesentliche Änderung erlitten hätten.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine abnorme Blässe der roten Elemente ohne sehr beträchtliche Abnahme derselben.

---

(1) Vergleiche *F. Fr. Müller*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **5**, 553, 601, 1894; *Monti* und *Berggrün*, siehe S. 52; *Alt* und *Weiss*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften (Sonderabdruck), 1892; *Loos*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **39**, 331, 1895; *Raudnitz*, *Fischl*, *Epstein*, *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **19**, 6, 1894. — (2) *Fowler*, British Medical Journal (Sonderabdruck), Sept. 6, 1902. — (3) *Buchan* und *Mc'Gibbon*, The Scottish Medical and Surgical Journal (Sonderabdruck), September 1906. — (4) *E. Weil* und *A. Clerc*, Revue mens. des maladies de l'enfance, 1903 und Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris (Sonderabdruck), 1902. — (5) *Lehndorf*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **60** (Sonderabdruck). — (6) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **26**, 2, 1901, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 259, 1901. — (7) *E. Weil* und *A. Clerc*, Archives générales de Médecine, **79**, 560, 1902, Semaine médicale (Sonderabdruck), 1902; vergleiche *Hirschfeld* und *Alexander*, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 11 (Sonderabdruck), 1902; *Löwit*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, **7**, 76, 1901; *A. Pappenheim*, Folia haematologica, **3**, 435 (Referat), 1906. — (8) Vergleiche *F. Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologischen Chemie, S. 476, Hirschwald, Berlin, 1881; *Immermann*, v. Ziemssens Handbuch, **13**, II. Hälfte, S. 274, II. Auflage, Leipzig, 1879.

Bei Anwendung der Zählmethoden und Hämoglobinbestimmungen konstatiert man demnach in der Mehrzahl der Fälle eine geringe Abnahme der roten Blutzellen neben einer beträchtlichen Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes (1). Aus meinen eigenen Beobachtungen (45 Beobachtungsreihen) ergeben sich — und zwar für typische Fälle von Chlorose bei Eintritt in die Behandlung — für die Zahl der roten Blutzellen Werte, die zwischen 6,490.000—2,220.000, für die der Leukozyten solche, die zwischen 14.000—4000 im Kubikmillimeter Blutes liegen, während der Hämoglobingehalt ungewöhnlich niedere Werte zeigte; nur in einem Falle betrug er 7·8 *g* in 100 *g*, sonst bewegte er sich stets zwischen 5·6—2·8%. Nach *Hoke* (2) findet sich eine Verminderung des Stickstoffgehaltes der roten Blutzellen bei Chlorose. Ich möchte, indem ich allerdings etwas schematisiere, als wesentlichsten Befund bei Chlorose hinstellen: Beträchtliche Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes neben geringer Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bisweilen mit, bisweilen ohne relative Zunahme der Leukozyten. Außerdem findet sich im Blute bei Chlorose häufig Poikilozytose, bisweilen polychromatophile und körnige Degeneration, nicht selten auch die als Mikrozyten und Megalozyten beschriebenen Bildungen. Auch in typischen Fällen von Chlorose finden sich kernhaltige, rote Blutzellen. Übrigens kommen Fälle von Chlorose vor, welche durch die enorme Verminderung der Zahl der roten Blutzellen sich auszeichnen, so daß der Blutbefund dem, welchen wir bei der perniziösen Anämie zu beschreiben haben, nahe kommt. Vielleicht gehört hierher der interessante Fall, den *Luzet* (3) beschrieben hat.

Nach *Graeber* und *Peiper* soll sich bei der Chlorose konstant eine Vermehrung der Alkaleszenz des Blutes vorfinden. Ich konnte in zahlreichen Fällen eine Verminderung der Alkaleszenz konstatieren.

14. Blutbefund bei perniziöser Anämie (4). Ganz anders stellen sich die Veränderungen des Blutes bei perniziöser Anämie dar.

Bei makroskopischer Besichtigung zeigt das Blut die bereits bei der Oligozythämie besprochenen physikalischen Veränderungen: Es ist dünnflüssig, ungemein blaß usw. (Vergleiche S. 12.) Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man eine geradezu enorme Verminderung der roten Blutzellen des Blutes, wie sie selbst in den schwersten

---

(1) *Reinecke*, siehe S. 11, *Sadler*, siehe S. 13. — (2) *Hoke*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 250, 1901. — (3) *Luzet*, La France médicale, **37**, 450, 1890. — (4) Vergleiche *Immermann*, v. Ziemssens Handbuch, **13**, II. Hälfte, S. 350, II. Aufl., 1879; die Monographie von *Eichhorst* über perniziöse Anämie, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1878; *Quincke*, siehe S. 30; *Laache*, Die Anämie, Christiania, 1883; *Rindfleisch*, Virchows Archiv, **121**, 176, 1890; *Dowd*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 954 (Referat), 1890; *Fr. A. Hoffmann*, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten, S. 38, Enke, Stuttgart, 1893; *Ehrlich* und *Lazarus*, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, **8**, 1, II, 87, Wien, Hölder, 1899; *Grawitz*, siehe S. 50.

Formen gewöhnlicher Anämie nie gefunden wird. Nach Beobachtungen von *Laache* kann die Anzahl derselben bis auf 360.000 im Kubikmillimeter Blutes sinken.

Auf meiner Klinik wurden von *Sadler* (1) in solchen Fällen 872.000—562.000 rote Blutzellen (kleinste Zahl) gefunden. In vier weiteren Fällen von perniziöser Anämie, welche alle durch die Sektion bestätigt wurden, war die kleinste Zahl, welche wir konstatierten, im Kubikmillimeter Blutes im ersten: 971.875, im zweiten: 512.000, im dritten desgleichen: 512.000, im vierten: 440.000. Alle diese Zahlen wurden wenige Tage bis Stunden vor dem Tode erhoben, woraus folgt, daß ein Sinken unter eine Million für die Dauer des Lebens bei dieser Erkrankung eine äußerst ungünstige Prognose gibt.

Dabei sind aber die einzelnen roten Blutzellen von verschiedener Größe (Anisozytose). Man findet im Blute rote Blutzellen, welche einen Durchmesser von 10—15 μ haben (Megalozyten) und noch kleinere Formen (Mikrozyten), während der Durchmesser der normalen roten Blutzelle 6·5—9 μ (Normozyten) beträgt.

Um die Größe des Durchmessers der Blutkörperchen zu ermitteln, ist es nach den Angaben von *Laache* (2) und *Graeber* (3) am besten, die Methode der »trockenen« Messung zu verwenden. Fußend auf die Beobachtung von *C. Schmidt*, daß Blutkörperchen, rasch getrocknet, dauernd ihre Form bewahren, ging *Laache* folgendermaßen vor: Ein etwas erwärmter Objektträger wird über einen hervorquellenden, sehr kleinen Bluttropfen rasch und sanft hinweggeführt. Das Blut trocknet schnell ein. Man findet dann bei mikroskopischer Untersuchung die Blutkörperchen als bikonkave Scheibchen einzeln nebeneinander liegend und kann mittelst der bekannten mikrometrischen Apparate (Okularmikrometer) den Durchmesser leicht bestimmen. Derselbe schwankt im normalen Blute zwischen 6·5, 6·7 bis 9·0, 9·4 μ (4) (5).

Dabei findet man Poikilozytose (Siehe S. 29 und Fig. 11, 12, 13), polychromatophile (Siehe S. 31 und Fig. 13) und körnige Degeneration (punktierte Erythrozyten) [Siehe S. 32 und Fig. 13]. Als wichtiges Kriterium der perniziösen Anämie ist ferner die zuerst von *Hayem* (6) beobachtete Eigenschaft eines solchen Blutes zu erwähnen, daß der Färbeindex größer als 1 ist, also das einzelne rote Blutkörperchen an Hämoglobin reicher ist als das normale.

Unter Färbeindex versteht man die Färbekraft des einzelnen Erythrozyten. Färbeindex = 1 bedeutet den normalen Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens, z. B. 14 *g* Hämoglobin bei 5, oder 7 *g* bei $2^1/_2$ Millionen roter Blutzellen. Färbeindex unter 1 bedeutet verminderten Hämoglobingehalt der einzelnen roten Blutkörperchen, z. B. 7 *g* Hämoglobin bei 5 Millionen roten, Färbeindex 0·5 oder $3^1/_2$ *g* Hämoglobin, $2^1/_2$ Millionen roter Färbeindex gleichfalls 0·5. Färbeindex über 1 bedeutet: erhöhten Hämoglobingehalt des roten Blutkörperchens, wenn also z. B. bei einer Zahl von 1 Million roter Blutzellen nicht 2·8, also der entsprechende Wert, sondern ein höherer, z. B. 4·2, gefunden wird (Färbeindex 1·5).

---

(1) *Sadler*, siehe S. 13; vergleiche *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medizin, **23**, 80, 1893; *H. Fr. Müller*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **51**, 282, 1893; *Strauss* und *Rohnstein*, Die Blutzusammensetzung etc., Berlin, Hirschwald, 1901. — (2) *Laache*, siehe S. 55. — (3) *Graeber*, siehe S. 5. — (4) μ = 0·001 *mm*. — (5) Siehe *Graeber*, S. 5, *Gram*, S. 29. — (6) *Hayem*, siehe S. 30.

Diesem erhöhten Färbeindex entspricht, wie ich (1) gefunden habe, auch ein vermehrter Stickstoffgehalt der Erythrozytenmasse (Hyperalbuminaemia rubra).

Eine weitere, seit der Veröffentlichung dieser Publikation ausgeführte Beobachtungsreihe an einem Falle von perniziöser Anämie, in welchem die Autopsie die Diagnose bestätigte, hat diese Anschauung bekräftigt. Ich führe diese — wie ich glaube — sehr instruktive Beobachtung hier auf. Der Gehalt der nassen roten Blutzellen des gesunden Menschen beträgt nach meinen Angaben 5·52% Stickstoff = 34·5% Eiweiß; in diesem Falle von perniziöser Anämie, welcher einen 36jährigen Steindrucker betraf, wurden gefunden:

Datum	In 100 *g* nassen roten Blutzellen sind enthalten	Zahl der roten Blutzellen im *mm*³	Zahl der weißen Blutzellen im *mm*³	Hämoglobingehalt
26./4. 1894	5·74 *g* N = 35·79 *g* Eiweiß	980.000	7600	3·5
5./5. 1894	5·91 *g* N = 36·95 *g* Eiweiß	612.000	5800	2·8
10./5. 1894	7·32 *g* N = 45·30 *g* Eiweiß	512.000	6000	1·75

Nach Studien von *Hoke* findet sich eine Hyperalbuminaemia rubra auch beim Fieber. *Erben* (2) hat eine sehr sorgfältige Analyse des Blutes einer an dieser Krankheit Leidenden ausgeführt, durch welche das Bestehen einer Hypalbuminose nachgewiesen wird. Er fand ferner Bilirubin im Serum, Eisen im hämoglobinfreien Serum und einen den normalen Eisengehalt übersteigenden Gehalt der roten Blutzellen, was mit der mit anderen Methoden (Siehe S. 56) aufgefundenen Größenzunahme der roten Blutzellen (*Hayem*, *v. Jaksch*) in gutem Einklange steht.

Ich bemerke hierzu, daß die aufgeführten Zahlen das Mittel von je zwei Bestimmungen bilden. Sehr bemerkenswert scheint mir die Beobachtung von *Copeman* (3), welcher bei perniziöser Anämie bei raschem Trocknen des Blutes bisweilen das Auftreten von rhombischen Hämoglobinkristallen beobachtete. Das Vorkommen von amorphem Hämatoidin im frischen Blute findet man nicht so selten. Ich habe bei einem 4 Monate alten Kinde, welches an angeborener Syphilis und schwerem Ikterus litt, einen derartigen Befund im Blute konstatiert.

Daneben findet man noch Normoblasten, Mikroblasten und als charakteristisch für die perniziöse Anämie Megalo(Giganto)blasten. Auch diese Formen zeigen die verschiedenen Arten der Degeneration (Siehe S. 32 und Fig. 13), dann karyokinetische Kernfiguren (Siehe Fig. 13) und Karyolyse (Siehe Fig. 13) (mehrere Kernstücke). Die Zahl der Leukozyten ist gewöhnlich normal oder subnormal, ante mortem bisweilen erhöht. Man findet Lymphozytose, außerdem Myelozyten, gewöhnlich mit neutrophiler Granulation als Reizerscheinungen des Knochenmarkes. Kommen viele Myelozyten, also über 3—4% vor, so gehört die Erkrankung in die Gruppe der Leukanämien.

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***24***, 429, 1894. — (2) *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***40***, 260, 1900; vergleiche *Rumpf*, Berliner klinische Wochenschrift, ***38***, 477, 1901. — (3) *Copeman*, Lancet, I, 1076, 1887.

Die diagnostisch wichtigsten Veränderungen des Blutes sind der erhöhte Färbeindex bei hochgradiger Oligozytose (1) und das Auftreten von Megaloblasten.

Im Verlaufe der perniziösen Anämie sind wiederholt teils durch Färbung, teils durch Züchtung Mikroorganismen nachgewiesen worden, so von *Fischel* (2) und *R. Adler* (2). In drei typischen, mit Sektion belegten Fällen konnte ich nur in einem Falle durch die Züchtungsmethoden Kokken im Blute nachweisen. Vielleicht handelte es sich in diesem positiven Falle um einen Versuchsfehler, da die Untersuchung des Leichenblutes durch Kollegen *H. Chiari* ein negatives Resultat ergab. Aus alledem scheint hervorzugehen, daß unter dem uns so geläufigen Bilde der perniziösen Anämie wohl verschiedene Erkrankungen sich bergen, darunter wohl auch eine Form der kryptogenetischen Sepsis (*Fischel* und *Adler*), welche unter dem Bilde der perniziösen Anämie verläuft (3).

15. Blutbefund nach Blutverlusten (posthämorrhagische Anämie). Nach größeren Blutverlusten findet man unmittelbar hernach normale Verhältnisse; nach einer $^1/_2$—1 Stunde konstatiert man Verdünnung des Blutes, also Oligozytose bei unverändertem Färbeindex und Leukozytose, vorwiegend eine Vermehrung der Lymphozyten; in den späteren Stadien treten Normoblasten und rote Blutzellen mit vermindertem Färbeindex auf, die später durch normale rote Blutzellen ersetzt werden.

16. Blutbefund bei Infektions- und anderen Krankheiten. Unter dem Einflusse verschiedener Schädlichkeiten finden wir regelmäßig die Erscheinungen der Anämie (Vergleiche S. 11), also sowohl Oligozythämie als auch Oligochromämie, ohne daß sonst das Blut jene charakteristischen Erscheinungen und Veränderungen zeigt, wie sie soeben für die Leukämie, Chlorose, perniziöse Anämie beschrieben wurden. *Neubert* (4) hat gezeigt, daß bei Lungenphthise häufig der Hämoglobingehalt des Blutes rascher abnimmt als die Zahl der Zellen.

Kraepelin (5) konstatierte beim Myxödem einen Blutbefund, der an die Bilder, welche das Blut bei perniziöser Anämie zeigt, mahnt. Desgleichen kann man bei Anämien infolge der Anwesenheit von Helminthen im Darme (Vergleiche Abschnitt VI), als Bothriocephalus latus (*Schaumann*) (6), *Askanazy* (7), Dochmius duodenalis, ja auch

---

(1) Siehe *Kahler*, Prager medizinische Wochenschrift, ***5***, 373, 394, 404, 415, 423, 1889; *Crozes Griffith* und *Charles Burr*, The Medical News (Sonderabdruck), 17. Oktober 1891; *Tyson*, International Med. Magaz., ***2***, 1, 1893. — (2) *Fischel* und *R. Adler*, Zeitschrift für Heilkunde, ***14***, 263, 1894. — (3) Vergleiche *Ehrlich* und *Lazarus*, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, ***8***, I, 2, 108, Hölder, Wien, 1900; *Rosenqist*, Berliner klinische Wochenschrift, ***38***, 666, 1901. — (4) *Neubert*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, 14, Nr. 32, 1889; vergleiche *Dehio*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, ***16***, 1, 1891. — (5) *Kraepelin*, Neurologisches Zentralblatt, Nr. 3, 1890. — (6) *Schaumann*, Zur Kenntnis der sogenannten Bothriozephalusanämie, Weilin und Göös, Helsingfors, 1894; vergleiche *Ehrlich* und *Lazarus*, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, ***8***, 1, 2, 94, Hölder, Wien, 1900. — (7) *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***27***, 492, 1895.

von Trichocephalus dispar *(Askanazy)* (1), weiter infolge von Syphilis *(Fr. Müller)* (2) sowie auch Karzinom *(Rotky)* (3) ganz ähnliche mikroskopische Blutbefunde finden. So hat *Loos* (4) bei hereditärer Syphilis eine ganz enorme Anämie beobachtet, welche die unmittelbare Todesursache werden kann. Bezüglich des Verhaltens der Leukozyten bei einigen Infektionskrankheiten, als Malaria, Masern, Scharlach, Typhus etc., verweise ich auf S. 36, 37, 43. Was die roten Blutzellen betrifft, so ist für alle diese Krankheiten charakteristisch die raschere Abnahme des Hämoglobingehaltes gegenüber der Abnahme der Zahl der roten Blutzellen (Hämolyse). Der Ersatz findet in der Rekonvaleszenz in derselben Weise statt wie nach Blutverlusten.

V. Die Parasiten des Blutes. Sie gehören zum Teile dem Pflanzen-, zum Teile dem Tierreiche an.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Wir folgen der bisher in der klinischen Medizin üblichen Einteilung der Mikroorganismen in drei große Gruppen: 1. die Schimmelpilze, 2. Sproßpilze, 3. Spaltpilze. Nur die dritte Gruppe ist für uns wichtig, indem bis jetzt fast ausschließlich dieser Gruppe angehörige Pilze im Blute gefunden wurden. Allerdings können, wie eine Beobachtung von *Busse* (5) zeigt, auch Sproßpilze hier in Betracht kommen.

Schimmelpilze sind zwar im Blute von Tieren bisweilen gesehen worden [*Grohe* und *Block* (6), *Grawitz* (7) und *Lichtheim* (8)], dagegen ist ihr Vorkommen im Blute des Menschen und ein damit im Zusammenhange stehendes, bestimmtes Krankheitsbild bis jetzt nicht beobachtet worden.

Wir haben also das Vorkommen von Milzbrandbazillen, Rekurrens- und Syphilisspirillen, Tuberkelbazillen, Rotzbazillen, Typhusbazillen, Bacterium coli, Pestbazillen, Kokken, Streptokokken, Staphylokokken im Blute zu besprechen.

Methoden der Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen. Bei einzelnen Erkrankungen, z. B. beim Typhus recurrens, häufig auch beim Milzbrande, werden wir durch die einfache mikroskopische Untersuchung des Blutes vollen Aufschluß erhalten.

---

(1) *Askanazy*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***57***, 105, 1896. — (2) *Fr. Müller*, Charité-Annalen, ***14***, 253, 1889; vergleiche *Klein*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 721, 745, 1891; *v. Noorden*, Charité-Annalen, ***16*** (Sonderabdruck); *Oppenheim* und *Löwenbach*, Archiv für klinische Medizin, ***71***, 425, 1901. — (3) *Rotky*, Prager medizinische Wochenschrift, ***31***, 29, 1906. — (4) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, ***5***, 291, 1892; *Kille*, Wiener klinische Wochenschrift, ***6***, 155, 1893. — (5) *Busse*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 175, 1894; *Teissier*, ibidem ***18***, 541 (Referat), 1895. — (6) *Block*, Dissertation, Stettin, 1871. — (7) *Grawitz*, Virchows Archiv, ***79***, 546, 1877, ***81***, 355, 1880. — (8) *Lichtheim*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***7***, 140, 1884.

In einer Reihe von Fällen, so bei der miliaren Tuberkulose, dem Rotz und Typhus abdominalis, der Pest etc., müssen wir zu den uns von *Koch* (1) und *Ehrlich* (2) gelehrten Methoden Zuflucht nehmen, ferner der von *Koch* ausgearbeiteten Kulturmethoden uns bedienen.

a) Färbemethoden. Das Prinzip dieser genannten Methoden besteht darin, daß man das Blut in dünner Schichte trocknet, wobei zwar die Form der zelligen Elemente nicht vollkommen erhalten bleibt, die Mikroorganismen jedoch ihre charakteristische Gestalt beibehalten, weiter sich der Färbeverfahren für Mikroorganismen, welche von *Koch* (1), *Ehrlich* (2), *Weigert* (3) und einer großen Anzahl anderer Forscher ausgearbeitet wurden, bedient. Das Wesentlichste aller dieser Methoden ist, daß die Pilze sich mit basischen Anilinfarbstoffen intensiv färben. Zu den basischen Anilinfarbstoffen gehören: Bismarckbraun, Vesuvin, Anilinbraun, Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett und Methylviolett. Jedoch darf man nicht sofort alles, was gefärbt erscheint, als Mikroorganismen ansehen, indem Protoplasmaklümpchen, Zellkerne und deren Zerfallsprodukte gleichfalls unter diesen Verhältnissen Farbstoffe aufnehmen. So nehmen z. B. auch Granulationen der Leukozyten leicht basische Anilinfarbstoffe auf, und in der Tat sind diese Granulationen wiederholt mit Pilzen verwechselt worden.

Ausführung der Methoden. Zuerst wird das Ohrläppchen oder die Fingerbeere, der man das Blut entnehmen will, mit Seife und Bürste, dann mit Sublimat (1 : 1000) gewaschen, das Sublimat mit Alkohol entfernt und der Finger schließlich mit Äther abgespült. Mit einer sorgfältig geglühten Nadel macht man einen ziemlich tiefen Einstich in die Fingerbeere. Statt der Nadel kann man sich auch des von *Hauxley* (4) angegebenen Instrumentchens bedienen. Der erste hervorquellende Tropfen wird mit einer ausgeglühten Platinnadel weggewischt. Dann wird mit einem mit einer ausgeglühten Pinzette gefaßten, durch Sublimat, Alkohol und Äther auf das sorgfältigste gereinigten Deckgläschen rasch über die Kuppe des nun austretenden Bluttröpfchens hingefahren. Der Tropfen wird zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schichte ausgebreitet, die beiden Deckgläschen mit Hilfe zweier Pinzetten voneinander abgezogen und in möglichst ruhiger, staubfreier Luft, am besten in einem Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Das Präparat wird nach dem Trocknen mit der beschickten Seite nach oben dreimal vorsichtig durch die Flammen eines

---

(1) *Koch,* Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, **2**, 429, 1877, Virchows Archiv, **79**, 546, 1877, **81**, 355, 1880; Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, I, 1, Hirschwald, Berlin, 1881. — (2) *Ehrlich,* siehe S. 61. — (3) *Weigert,* Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **9**, 609, 1881, Berliner klinische Wochenschrift, **15**, 241, 261, 1877. — (4) Vergleiche *Daland,* Fortschritte der Medizin, **9**, 824, 1891.

*Bunsen*schen Brenners gezogen, eventuell einige Stunden auf 120° C auf einer Kupferplatte erhitzt und mit einer starken, wässerigen Lösung eines basischen Anilinfarbstoffes gefärbt, indem man mit einer Pipette einen Tropfen dieser Lösung auf das Deckglas bringt und ihn kurze Zeit, eine bis höchstens mehrere Minuten, einwirken läßt. Man spült darauf den Farbstoff mit sterilisiertem und destilliertem Wasser ab, welches man über das schräg gehaltene Deckglas laufen läßt, so daß die gefärbten Stellen nicht direkt vom Wasserstrahl getroffen werden. Die Untersuchung in Wasser kann jetzt direkt vorgenommen werden. Will man das Präparat in Kanadabalsam, Damarlack oder Nelkenöl untersuchen, so wird dasselbe vorher wieder getrocknet und mit einem Tropfen der oben genannten Flüssigkeiten auf den Objektträger gebracht. Hat man zu starke, wässerige Farbstofflösungen angewendet, so daß das Präparat überfärbt ist, so muß man diesen Überschuß von Farbstoff durch Nachbehandlung mit Alkohol entfernen. Auch Glyzerin oder verdünnte Essigsäure kann man verwenden. Methylenblau hat nach *Ehrlich* (1) den Vorzug, daß es auch bei lange dauernder Einwirkung die Präparate nicht überfärbt. Ganz zweckmäßig ist es, zur Vermeidung der Überfärbung von vornherein sich einer Mischung von Alkohol, Glyzerin oder Essigsäure und Wasser zur Lösung der Farbe zu bedienen. Zur vorläufigen Orientierung bei einer Untersuchung ist es ganz zweckmäßig, direkt am Deckglase mit einem Tropfen einer filtrierten, alkoholischen Lösung eines Anilinfarbstoffes, z. B. des Fuchsins oder des Methylviolettes, das Deckglas zu behandeln, den überschüssigen Farbstoff mit Alkohol abzuspülen und dann in der oben angegebenen Weise das Präparat zu untersuchen. Vesuvin, Bismarckbraun und Anilinbraun können in alkoholischer Lösung nicht verwendet werden. Was die Anfertigung derartiger Lösungen betrifft, so ist es ratsam, sie jedesmal erst vor den Gebrauche herzustellen, da sich dieselben bei längerem Stehen leicht zersetzen und besonders in verdünnten Lösungen nicht selten Pilzvegetationen auftreten. Sehr verwendbar für die Untersuchung von Deckglas-Trockenpräparaten des Blutes auf Mikroorganismen ist folgendes, von *Löffler* (2) angegebenes Verfahren. Die nach dem obigen Vorgehen präparierten Deckgläschen werden durch 5—10 Minuten in eine Färbeflüssigkeit, welche aus 30 cm^3 konzentrierter, alkoholischer Methylenblaulösung und 100 cm^3 Kalilauge von 1 : 10.000 besteht, gebracht, dann für 5—10 Sekunden in $^1/_2$% Essigsäurelösung abgespült, mit Alkohol behandelt, getrocknet und in Nelkenöl oder Kanadabalsam untersucht. Zur Untersuchung

---

(1) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medizin, **2**, 710, 1881. — (2) *Löffler*, Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, **2**, 439, 1884.

des Blutes auf Mikroorganismen empfiehlt sich ferner die von *Gram* (1) angegebene Methode. Die Präparation des Deckglases geschieht in der oben beschriebenen Weise. Das Deckgläschen wird zunächst für einige Minuten in *Ehrlich-Weigert*sche Gentianaviolett-Anilinwasserlösung (2) gelegt. Nun bringt man das gefärbte Deckglas in eine Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1·0, Jodkalium 2·0, destilliertes Wasser 300·0, *Lugol*sche Lösung), wobei ein schmutziger, rotbrauner Niederschlag entsteht. Nach 2—3 Minuten kommt das Präparat in absoluten Alkohol und bleibt bis zur Entfärbung darin liegen. Alle zelligen Elemente erscheinen entfärbt, mit Ausnahme der Mikroorganismen, welche eine tief schwarzblaue Färbung angenommen haben. Sehr brauchbar zur Untersuchung des Blutes erweisen sich die Modifikationen, welche *Weigert* (3) diesem Verfahren gegeben hat. Das präparierte Deckgläschen wird in einer mit Farbstoff gesättigten Anilinwasser-Gentiana- (oder Methylviolett-)Lösung gefärbt, dann mit Wasser oder Kochsalzlösung abgespült, getrocknet und *Lugol*sche Lösung (Siehe oben) darauf getropft. Nachdem dieselbe eingewirkt hat, wird das Deckglas neuerdings getrocknet und einige Male auf dasselbe ein Tropfen Anilinöl gebracht. Schließlich wird das Anilinöl gründlich mit Xylol entfernt und das Präparat in gewöhnlicher Weise untersucht. Diese Methode hat den Vorteil, daß das Fibrin eine blasse Farbe annimmt, während die Mikroorganismen schwarzblau aussehen. Sie hat sich vorzüglich bei unseren klinischen Untersuchungen bewährt. Auch die von *Günther* (4) für die Färbung der Rekurrensspirillen vorgeschlagene Methode läßt sich mit Erfolg zum Nachweise von Mikroorganismen im Blute verwenden.

Zur mikroskopischen Untersuchung der nach den oben angegebenen Methoden gefärbten Präparate ist eine Ölimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und offenem Kondensor anzuwenden. Noch bessere Dienste leisten die von *Zeiss* und anderen konstruierten Apochromatobjekte und zum täglichen klinischen Gebrauche *Reicherts* Semiapochromate (5).

b) Kulturmethoden. Zu diesem Zwecke ist es notwendig, das Blut unter aseptischen Kautelen zu entnehmen, was nur durch Entnahme des Blutes durch Venaepunctio (6) möglich ist. Die bakteriziden Eigenschaften des Blutes verlangen, daß das Blut sofort entsprechend verdünnt wird. Die einzelnen Methoden für den Nachweis bestimmter Mikroorganismen im Blute, als Typhusbazillen etc., werden an den entsprechenden Stellen angeführt werden (5).

1. Milzbrandbazillen. Das Vorkommen von Mikroorganismen im Blute von an Milzbrand erkrankten Menschen und Tieren wurde von

(1) *Gram*, Fortschritte der Medizin, **2**, 186, 1884. — (2) Siehe Abschnitt IV. — (3) *Weigert*, Fortschritte der Medizin, **5**, 228, 1887. — (4) Siehe S. 67. — (5) Siehe den Abschnitt X. — (6) Siehe *R. Kraus*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 472, 1895.

Pollender (1), *Brauell* (2) und *Davaine* (3) entdeckt. Seitdem sind die Milzbrandbazillen im menschlichen Blute von einer Reihe von Beobachtern, als: *Buhl, Waldeyer, Wagner* und *W. Müller* (4), gesehen und beschrieben worden. Jedoch ist die Menge dieser Mikroorganismen, die man im menschlichen Blute sieht, weit geringer als im Tierblute; desgleichen sind sie nach ihrer Zahl je nach den Gefäßbezirken verschieden verteilt. Am reichlichsten findet man sie im Milzblute. Sie erscheinen unter dem Mikroskope als 5—12 μ lange, fast konstant 1 μ dicke, unbewegliche Stäbchen, welche an ihren Enden etwas verdickt erscheinen und mitunter in der Mitte eine leichte Andeutung einer Querteilung zeigen. Schon im ungefärbten Präparate sind sie nicht schwer zu sehen, falls das Blut diese Pilze in größerer Anzahl beherbergt.

Das Blut ist etwas schwarzrot gefärbt und dünnflüssig. Gewöhnlich zeigt es ausgesprochene Leukozytose (Siehe S. 43). Findet man

Fig. 19.



Milzbrandbazillen aus Kaninchenblut.

die typischen Milzbrandbazillen im Blute, so handelt es sich sicher um Milzbrand. Doch darf man nicht vergessen, daß auch bei dem Vorhandensein von sonst typischen, klinischen Symptomen Milzbrandbazillen fehlen können. Das Tierexperiment muß in diesen Fällen die Lücken der mikroskopischen Untersuchung ausfüllen. Infiziert man mit einem solchen verdächtigen Blute Tiere (Mäuse, Meerschweinchen etc.), so werden dieselben in kurzer Zeit, falls es sich um Milzbrand handelt, unter Erscheinungen dieser Krankheit zugrunde gehen, und wir sehen im Blute derselben die für Milzbrand charakteristischen Bazillen (Fig. 19). Im Blute, wie im lebenden Gewebe

---

(1) *Pollender*, Caspers Vierteljahrschrift für gerichtliche und öffentliche Medizin, **8**, 103, 1855. — (2) *Brauell*, Virchows Archiv, **11**, 132, 1857, **14**, 32, 1858. — (3) *Davaine*, Compt. rend. de l'Académie des sciences, **57**, 220, 1863. — (4) Vergleiche *Bollinger*, v. Ziemssens Handbuch, **3**, 544, 2. Auflage; erschöpfende Literaturangaben siehe: *Wilhelm Koch*, Milzbrand und Rauschbrand, Deutsche Chirurgie, 9. Lieferung, 1886; Baumgartens Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Mikroorganismen etc., **1**, 52, 1886, **2**, 124, 1887, **3**, 101, 1888, **4**, 101, 1889, **5**, 146, 1890, **6**, 154, 1891, **7**, 142, 1892, **8**, 112, 1893; *Flügge*, Die Mikroorganismen etc., 2. Auflage, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1886.

wachsen die Milzbrandbazillen niemals zu langen Fäden aus, desgleichen bilden sie keine Sporen *(R. Koch)* (1). Sie vermehren sich daselbst nur durch Teilung.

Zur Erläuterung des Gesagten habe ich in Fig. 19 Milzbrandbazillen aus Kaninchenblut abbilden lassen. Das Präparat zu Fig. 20 verdanke ich meinem Kollegen *Eppinger*. Dasselbe ist der Leiche eines an Milzbrand (Hadernkrankheit) Verstorbenen entnommen. Man wird die Milzbrandbazillen beim Vergleiche mit Fig. 19 leicht in der Abbildung erkennen.

Bei Untersuchung des Milzbrandblutes empfiehlt es sich, genau so vorzugehen, wie oben ausführlich besprochen wurde (Anfertigung von Trockenpräparaten und Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen).

Fig. 20.



Milzbrandbazillen aus Menschenblut.

Löfflers Methode eignet sich vorzüglich zu diesem Zwecke. Es ist hier noch anzuführen, daß nach Untersuchungen von *Eppinger* (2) und *Paltauf* (3) die Hadernkrankheit (wool sorters disease) unzweifelhaft identisch ist mit dem Milzbrande. Man wird also bei Individuen, welche das klinische Bild der Hadernkrankheit, dessen Schilderung nicht hierher gehört, darbieten, vor allem sein Augenmerk auf den Nachweis der Milzbrandbazillen im Blute und in den pathologischen Ergüssen (pleuritischen Exsudaten etc.) nach dem oben geschilderten Vorgehen richten müssen.

---

(1) *R. Koch*, Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, ***2***, 277, 429, 1877; *R. Koch*, Wundinfektionskrankheiten, Leipzig, 1878, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***1***, 49, 1881. — (2) *Eppinger*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***38***, 1241 und 1276, 1888, Die Hadernkrankheit, Fischer, Jena, 1894. — (3) *Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 382, 403, 419, 438, 456, 480, 499, 520, 533, 1888.

2. Spirochäten. Es kommen in Betracht:

a) Spirochäten bei Rekurrensfieber,
b) » des afrikanischen Zeckenfiebers,
c) » bei Syphilis,
d) » » gelbem Fieber.

a) Rekurrensspirillen. Die Rekurrensspirillen sind von *Obermeyer*(1) im Blute bei an Rückfalltyphus Erkrankten zuerst gesehen worden. Zahlreiche Nachuntersuchungen haben diese Beobachtungen bestätigt. Man findet diese Gebilde nach dem übereinstimmenden Urteile aller Beobachter fast nur (Siehe dagegen *Naunyn*) (2) zur Zeit des Fieberanfalles im Blute. Sofort mit dem Absinken des Fiebers verschwinden dieselben. Sie stellen sich, unter dem Mikroskope im nativen Blute betrachtet, als lange, äußerst zarte, ungegliederte Fäden dar, welche zu Spiralen aufgewunden sind und im Durchschnitte ungefähr die 6—7fache Länge des Durchmessers eines roten Blutkörperchens besitzen. Sie zeigen eine äußerst lebhafte, stoßartige Bewegung in der Richtung ihrer Längsachse. Diese Bewegungen der Spirillen bewirken, daß man beim Betrachten des Blutes, auch mit schwachen Vergrößerungen, eine eigentümliche Unruhe des Blutes sieht, welche einen geübten Beobachter sofort auf die Anwesenheit von solchen Gebilden aufmerksam machen muß. Verwendet man dann stärkere Vergrößerungen, und zwar am besten eine Ölimmersionslinse mit *Abbe*schem Beleuchtungsapparate und enger Blende, so treten die Spirillen ganz deutlich hervor. Die Zahl solcher Gebilde, welche man in einem Gesichtsfelde sieht, ist ungemein schwankend und geht häufig der Schwere der Fiebererscheinungen nicht parallel. Dieselben sind ungemein empfindlich gegen Reagenzien aller Art. Der Zusatz von destilliertem Wasser genügt, um sie zum Verschwinden zu bringen.

In den fieberfreien Perioden sieht man in einem solchen Blute, solange noch ein Rückfall zu befürchten ist, eigentümliche, starkglänzende, an Diplokokken erinnernde Gebilde, die besonders zahlreich vor dem Anfalle auftreten; ja, in einzelnen Fällen schien es mir, daß diese Diplokokken unmittelbar im Beginne des Anfalles zu kurzen, dicken Stäbchen auswachsen, aus denen sich die Rekurrensspirillen entwickeln (3). Ganz ähnliche Beobachtungen hat bereits vor mir *Sarnow* (4) gemacht. Falls diese Angaben weiter bestätigt würden, so wären diese Diplokokken als die lange gesuchten Sporen der Spirillen anzusehen. In einem solchen Blute kommt, besonders nach den Fieberanfällen, sowohl freies Pigment (Melanin), als auch solches gebunden an die weißen Blutzellen vor (Siehe S. 34).

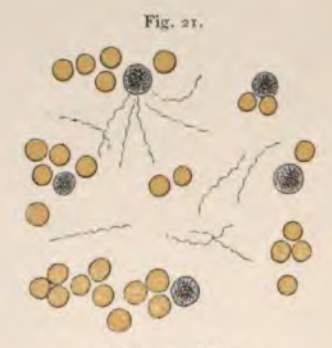
---

(1) *Obermeyer*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***11***, 145, 1873; weitere Literatur siehe *Wladimiroff*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, ***3***, 75, Fischer, Jena, 1903. — (2) *Naunyn*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 370 (Referat), 1888. — (3) *v. Jaksch*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***43***, 120, 159, 180, 1884. — (4) *Sarnow*, Inaugural-Dissertation, Edelmann, Leipzig, 1882.

Da solche Gebilde, wie die oben beschriebenen Spirillen, bis jetzt nur im Blute von Rekurrenskranken beobachtet wurden (Fig. 21), in anderem, normalen oder pathologischen Blute (1) jedoch stets fehlen, so erhellt ihre hohe, diagnostische Bedeutung daraus von selbst. Im Blute Malariakranker können allerdings derartige, an Rekurrensspirillen erinnernde Gebilde (Spermatozoen) vorkommen (2); doch wird dann der anderweitige Blutbefund immer die Diagnose sichern. Bei einer bereits bestehenden Malariainfektion scheinen übrigens die Rekurrensspirillen in wesentlich anderen Formen auftreten zu können, wie eine einschlägige Beobachtung von *Karlinski* (3) ergibt.

Nach *Sacharoff* (4) kommen im Rekurrensblute Protoplasmaklumpen vor, welche er für die spezifischen Hämatozoen der Febris recurrens ansieht. Dieselben sollen sich in den roten Blutzellen entwickeln und aus den Fragmenten der Kerne die Spirochätenformen entstehen.

Fig. 21.



Rekurrensspirillen.

Diese Parasiten außerhalb des Blutes zu züchten gelang bis nun nicht. Dagegen konnte die Krankheit durch das Blut auf Affen übertragen werden *(Carter, Koch)*. *Pasternatzkij* (5) hat im Darmkanal des Blutegels diese Mikroorganismen tagelang lebend erhalten können. In Rußland ist unter den Ärzten die Ansicht verbreitet, daß diese Erkrankung vorwiegend durch Insekten (Fliegen) übertragen wird (6). Was die Methode der Untersuchung betrifft, so kommt man zur Stellung der Diagnose mit der einfachen Untersuchung des nativen Blutes aus, doch lassen sich diese Pilze in getrockneten Blutpräparaten gleichfalls, am besten mit Fuchsin, färben. *Günther* (7) hat folgende Methode empfohlen: Die in gewöhnlicher Weise präparierten Deckgläschen werden vor der Einwirkung der Färbeflüssigkeit

(1) Im Mundsekrete kommen ihnen morphologisch ähnliche Gebilde vor (Siehe Abschnitt II). — (2) Siehe S. 87. — (3) *Karlinski*, Fortschritte der Medizin, **8**, 161, 1891. — (4) *Sacharoff*, Baumgartens Jahresbericht, **4**, 314 (Referat), 1889. — (5) *Pasternatzkij*, Baumgartens Jahresbericht, **6**, 395 (Referat) 1891, weitere Literatur ibidem, **7**, 338, 1893. — (6) Mündliche Mitteilung des Herrn Dr. *Jawein* (Petersburg). — (7) *Günther*, Fortschritte der Medizin, **3**, 755, 1885.

10 Sekunden lang in 5% Essigsäure gelegt, um die roten Blutzellen zu entfärben, dann wird die Essigsäure durch Abblasen entfernt und schließlich das Präparat, um es von den letzten Resten anhaftender Säure zu befreien, mit der präparierten Seite über eine eben umgeschüttelte, geöffnete Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten, dann mit *Ehrlich-Weigert*scher Anilinwasser-Gentianaviolettlösung gefärbt, die Färbungsflüssigkeit mit Wasser abgespült und das Präparat in Kanadabalsam oder Xylol eingebettet und untersucht.

b) Spirochäten des afrikanischen Zeckenfiebers. In Südafrika wird durch den Biß gewisser Zeckenarten als Ornithodorus oder Argas moubata eine Krankheit übertragen, bei welcher *Ross* (1) und *Milne* (1) Spirillen im Blute fanden (Ixodiasis).

Koch (2) hat sich weiter mit diesem afrikanischen Zeckenfieber beschäftigt und bestätigt, daß diese Krankheit durch den Biß der Zecke auf den Menschen übertragen wird. Nach dem bis jetzt darüber Bekannten scheint die Erkrankung in ihrem Verlaufe unserem Rekurrensfieber ähnlich, jedoch mit ihm nicht identisch zu sein. Nach *Breinl* (3) und *Kinghorn* (3) sollen diese Mikroorganismen auch mit der Spirochaeta Obermeieri nicht identisch sein und geben ihnen diese Autoren den Namen Spirochaeta *Duttoni*.

c) Spirochäten bei Syphilis. *Schaudinn* (4) und *Hoffmann* (4) haben zuerst nachgewiesen, daß in syphilitischen Produkten spirochätenartige Gebilde vorkommen, welche sie für die Erreger der Syphilis halten. Sie fanden zwei Arten von Gebilden, die Spirochaeta refringens und die Spirochaeta pallida (Treponema pallidum), beide färbbar mit Azur-Eosin. Die letztere, ungemein zarte Spirille, welche sie im Innern syphilitischer Produkte fanden, sprechen sie als Erreger der Syphilis an. Diese kommt auch im Blute Syphilitischer vor, insbesondere im fötalen Blute. Ihr Vorkommen in syphilitischen Krankheitsprodukten als im harten Schanker etc. (Siehe Kapitel IX) wurde durch überaus reiche Nachuntersuchungen sichergestellt (5). *Siegel* (6) sieht den Cytorrhyctes als Erreger der Syphilis an.

d) Spirochäten beim gelben Fieber. *Schaudinn* (7) vermutet, daß auch das gelbe Fieber eine Spirochäteninfektion sein dürfte. *Schüller* (8) fand im Blute eines Gelbfieberkranken (Trockenpräparate) nebst zahlreichen Veränderungen an den Blutzellen

---

(1) Vergleiche *Osler*, The Principles and Practice of Medicin, S. 53, 6. Auflage, Appelton, London, 1906; ferner *Manson*, Tropical, Diseases, S. 713, Cassell & Comp., London, 1904. — (2) *Koch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **31**, 1866, 1905 und Berliner klinische Wochenschrift, **43**, 185, 1906. — (3) *Breinl* und *Kinghorn*, Memoir of the Liverpool School of Tropical Medicine, **21**, S. 1, Williams und Norgate, London. — (4) *Schaudinn* und *Hoffmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **31**, 711, 1905. — (5) Vergleiche *Levaditi*, Folia haematologica, **3**, 541, 655, 1906. — (6) *Siegel*, Münchener medizinische Wochenschrift, **52**, 1321, 1384, 1905. — (7) *Schaudinn* bei *Nocht*, Über Tropenkrankheiten, S. 27, Barth, Leipzig, 1905. — (8) *Schüller*, Berliner klinische Wochenschrift, **43**, 198, 1906.

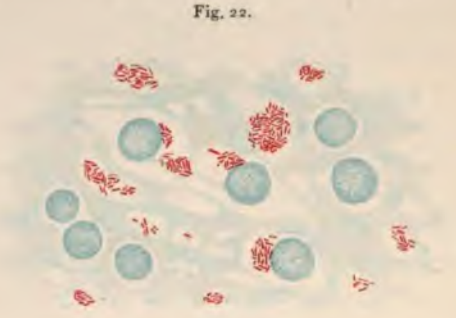
auch Spirochäten. Bezüglich der Übertragung des gelben Fiebers steht es heute sicher, daß dieselbe durch ein Insekt, die Stegomyia fasciata, erfolgt und hat diese Erkenntnis bereits zu einer erfolgreichen Bekämpfung dieser mörderischen Krankheit geführt.

3. Tuberkelbazillen. Sie sind zuerst von *Weichselbaum* (1) im Leichenblute bei miliarer Tuberkulose gefunden worden. *Meisels* (2) gelang es, sie intra vitam im Blute bei miliarer Tuberkulose nachzuweisen. Gleiche Beobachtungen machten *Lustig* (3), *Sticker* (4), *Doutrelepont* (5) und *Rütimeyer* (6).

Die Angaben von *Liebermann* (7), daß man bei mit Tuberkulin behandelten Kranken Tuberkelbazillen im Blute findet, sind von *Ehrlich* (8), *Guttmann* (8), *Hamerle* (9) und anderen *(Kossel)* nicht bestätigt worden.

Die Zahl derselben ist ungemein gering, und häufig findet man im Blute bei dieser Affektion trotz emsiger Untersuchung die Pilze nicht. Sehr selten sieht man so viele Bazillen wie in dem hier abgebildeten Präparate (Fig. 22). Werden sie aufgefunden und spricht

Fig. 22.



Tuberkelbazillen im Blute.

das klinische Bild für diese Erkrankung, so ist damit unzweifelhaft sichergestellt, daß es sich um miliare Tuberkulose handelt. Behufs des Nachweises der Tuberkelbazillen geht man so vor, wie beim Nachweise in den Sputis (Siehe Abschnitt IV). Vielleicht läßt sich die Inoskopie zu diesem Zwecke auch verwenden (Siehe Abschnitt VIII). Sehr wertvoll dürfte die von *Wassermann* (10) und *Bruck* (10) angegebene Methode werden, durch die es gelingt, in vitro das Vorhandensein spezifischer Substanzen der Tuberkelbazillen im Blutserum nachzuweisen, falls dieselbe sich zu diagnostischen Zwecken bewährt.

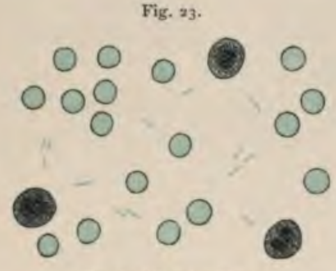
(1) *Weichselbaum*, Wiener medizinische Wochenschrift, **34**, 333, 365, 1884. — (2) *Meisels*, Wiener medizinische Wochenschrift, **34**, 1149, 1187, 1884. — (3) *Lustig*, Wiener medizinische Wochenschrift, **34**, 430, 1884. — (4) *Sticker*, Zentralblatt für klinische Medizin, **6**, 441, 1885. — (5) *Doutrelepont*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **11**, 98, 1885. — (6) *Rütimeyer*, Zentralblatt für klinische Medizin, **6**, 353, 1885. — (7) *Liebermann*, Lo Sperimentale, **45**, 30, 1891. — (8) *Ehrlich* und *Guttmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **18**, 124, 1891. — (9) *Hamerle*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 106, 1891. — (10) Siehe *Bruck*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **32**, 945, 1906.

4. Rotzbazillen. Diese Krankheitserreger sind von *Löffler* (1) (2) und *Schütz* (2) entdeckt und ihr Vorkommen bei dieser Krankheit von *Israel* (3) und *Weichselbaum* (4) bestätigt worden. Sie bilden Stäbchen von 2—3 μ Länge und 0·3—0·4 μ Breite; häufig sind sie an ihrem Ende mit einer Spore versehen. Sie sind sowohl in den Rotzknoten als in Rotzgeschwüren, desgleichen auch im Blute von Rotzkranken gesehen worden. Die beigegebene Abbildung (Fig. 23) von Rotzbazillen im Blute stammt von einem Falle von Rotz, der im Wiener allgemeinen Krankenhause beobachtet wurde.

Um diese Mikroorganismen im Blute nachzuweisen, empfiehlt sich die Anfertigung von Trockenpräparaten und das Färben derselben nach dem von *Löffler* für die Färbung dieser Pilze angegebenen Verfahren (5).

5. Typhusbazillen. Wiederholt sind im Blute von an Abdominaltyphus Erkrankten Bazillen gefunden worden, welche wohl als die Krankheitserreger angesehen werden

Fig. 23.



Rotzbazillen im Blute.

müssen. *Meisels* (6), *Neuhaus* (7) und *Rütimeyer* (8) fanden in mehreren Fällen in dem aus den Roseolen entnommenen Blute Typhöser durch das Kulturverfahren Typhusbazillen. Uns gelang bisweilen durch das gleiche Vorgehen der Nachweis in dem aus den Roseolaflecken entnommenen Gewebssafte. Untersuchungen aus meiner Klinik von *E. Kraus* (9), *E. Adler* (9) und *Hayashikawa* (9) an 46 Fällen von Typhus haben gezeigt, daß es in 95% dieser Fälle gelang, durch Punktion der Milz, welches Vorgehen, wie die Untersuchungen von *Adler* zeigen, bei entsprechender Vorsicht ungefährlich ist, aus dem Milzsafte

(1) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **1**, 141, 1886. — (2) *Löffler* und *Schütz*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **9**, 62, 1882. — (3) *Israel*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 155, 1883. Erschöpfende ältere und neuere Literaturangaben bei *Flügge*, l. c. S. 662, und Baumgartens Jahresbericht, **2**, 181, 1887, **3**, 156 1888, **4**, 154, 1889, **5**, 226, 1890, **6**, 236, 1891, **7**, 643, 1893, **8**, 652, 1894. — (4) *Weichselbaum*, Wiener medizinische Wochenschrift, **35**, Nr. 21—24, 1885. — (5) Siehe Abschnitt VIII. — (6) *Meisels*, Wiener medizinische Wochenschrift, **36**, 759, 1886. — (7) *Neuhaus*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, 89, 389, 1886. — (8) *Rütimeyer*, Zentralblatt für klinische Medizin, **8**, 145, 1887; vergleiche *Janowski*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **5**, 657, 1889; vergleiche *Stern*, Sammlung klinischer Vorträge (Sonderabdruck), Nr. 138 und Zentralblatt für innere Medizin, **17**, 1249, 1896; *Auerbach* und *Unger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **26**, 796, 1900. — (9) *E. Kraus* siehe *E. Adler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **125**, 549, 1903, *Hayashikawa*, Zeitschrift für Heilkunde, **24**, 19, 1903.

Typhusbazillen zu züchten und mit Sicherheit als solche zu identifizieren. Schon *Chantemesse* und *Widal*, *Redtenbacher*, *Philipovicz* und *Neisser* haben ein solches Vorgehen angewendet. Ich lasse in meiner Klinik in folgender Weise arbeiten: Der durch die Punktion unter aseptischen Kautelen entnommene Milzsaft wird in ein mit Nährbouillon gefülltes Röhrchen gespritzt. Man läßt das Gemisch 6 Stunden im Brutschrank stehen, entnimmt mit einer Platinöse einen Tropfen und streicht denselben auf einen der in Kapitel VII beschriebenen, für die Züchtung von Typhusbazillen geeigneten Nährböden. Nach 10 Stunden treten die Kolonien auf, welche als Typhusbazillen durch das im Abschnitte VII dargestellte Verhalten identifiziert werden. Diese Methode ist nach den Erfahrungen in meiner Klinik ein sicheres Vorgehen, um in diagnostisch zweifelhaften Fällen rasch die Diagnose Abdominaltyphus stellen zu können.

Die Schwierigkeit des Nachweises von Typhusbazillen im Blute hat ihren Grund in der stark bakteriziden Wirkung des extravaskulären Blutes, die im Körper nicht besteht *(Hoke)* (1). Es ist daher nötig, das aus der Armvene durch Punktion oder aus dem Ohrläppchen durch einen Stich entnommene Blut sofort ausgiebig zu verdünnen (2) oder die Gerinnung des Blutes zu verhindern. *Conradi* (3) erreicht dies durch Zusatz von Rindergalle. *Hoke* konnte in meiner Klinik in sechs Fällen mit der *Conradi*schen Methode Typhusbazillen im Blute nachweisen. *Meyerstein* (4) hat das von *Conradi* und *Kayes* (5) angegebene Verfahren in folgende praktische Form gebracht: »Kristallisierte« Galle wird in Glyzerin und Wasser gelöst (6), so daß eine zirka 30—40% Lösung gallensaurer Salze resultiert; von dieser Lösung werden auf 1 cm^3 Blut 1—2 Tropfen zugesetzt. Schon nach 12—16 Stunden werden in der Lösung (Anreicherungsflüssigkeit) reichliche Bazillen gefunden, welche nach dem im Abschnitte VII ausführlich angegebenen Vorgehen als Typhusbazillen identifiziert werden können. Das Vorgehen eignet sich ungemein zur Frühdiagnose des Typhus.

6. Staphylo-, Strepto- und Pneumoniekokken. *v. Noorden* (7) hat im Leichenblute einer an Erysipel verstorbenen Frau Streptokokken gefunden, welche nach ihrem Verhalten in der Kultur die größte Ähnlichkeit mit den bekannten, von *Fehleisen* und *Rosenbach* gezüchteten Streptokokken zeigten. *Orthenberger* (8) hat mittelst des *Weigert*schen Verfahrens (9) desgleichen im Leichenblute in 6 Fällen von ohne Komplikationen verlaufender, krupöser Pneumonie Pneumoniekokken, und zwar meist in den weißen Blutzellen eingeschlossen gefunden. Mir gelang es in einer Reihe von Fällen nicht, aus dem Blute

(1) *Hoke*, Zeitschrift für Heilkunde, ***25***, 197, 1904. — (2) Vergleiche *Castellani*, La settimana medica, Nr. 3, 1899; *Schottmüller*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***49***, 1561, 1902. — (3) *Conradi*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***32***, 54, 1906. — (4) *Meyerstein*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***53***, 1864, 2148, 1906. — (5) *Kayes*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***53***, 823, 1906. — (6) Diese Lösung kann gebrauchsfertig von Kahlbaum, Berlin, bezogen werden. — (7) *v. Noorden*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***34***, Nr. 3, 1887. — (8) *Orthenberger*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***35***, 853, 873, 1888. — (9) Siehe S. 62.

von Pneumonikern Kokken zu züchten. Ich verwandte als Nährsubstanz sterilisiertes Menschenblutserum. Dagegen hat *Prochaska* (1) in 10 Fällen von Pneumonie bei Verwendung größerer Blutmengen regelmäßig im Blute Pneumoniekokken nachweisen können. *Sänger* (2) konnte durch das Kulturverfahren im lebenden Blute bei einem Falle von kongenitalem Herzfehler und Endokarditis Mikroorganismen nachweisen. Der Beweis, daß bei der Endokarditis sich Mikroorganismen im Blute und auf den endokarditischen Exkreszenzen finden, ist bereits vor Jahren von *Klebs* geführt worden. *Weichselbaum* (3) hat gezeigt, daß bei der Endokarditis das Suchen nach Kokken auch im lebenden Blute von Erfolg begleitet sein dürfte. Daß übrigens auch andere Infektionsträger für die Ätiologie der Endokarditis in Betracht kommen, als Gonokokken, Diphtheriebazillen etc., ergeben *v. Leydens* (4), *Howards* (5), *Chiaris* (6), *Daubers* (7) und *Borsts* (7), *Thayers* (8) und *Lazears* (8) interessante Beobachtungen. Auf Grund eigener Beobachtungen bei einer ganzen Reihe von Fällen von akutem Gelenksrheumatismus kann ich behaupten, daß man mittelst des Kulturverfahrens bei dieser Erkrankung relativ häufig Mikroorganismen, und zwar Kokken, aus dem Blute isolieren kann. Zu bemerken ist noch, daß das Tierexperiment mit solchen aus dem Blute gewonnenen Kulturen oft negativ blieb, was wohl dafür spricht, daß es sich um in ihrer Virulenz bereits geschwächte Mikroorganismen handelte (*Sahli*) (9). Im Blute von schwer fiebernden Wöchnerinnen wurden solche Gebilde wiederholt nachgewiesen, so von *v. Rosthorn* (10) und anderen. *v. Eiselsberg* (11), *Levy* (12), *Brunner* (13) und *Huber* (14) haben einschlägige Beobachtungen publiziert. *Ott* (15) und *Lohr* (16) haben in

---

(1) *Prochaska*, Zentralblatt für innere Medizin, **21**, 1145, 1900. — (2) *Sänger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **15**, Nr. 8, 1889. — (3) *Weichselbaum*, Wiener medizinische Wochenschrift, **38**, Nr. 35 und 36, 1888. — (4) *v. Leyden*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 909, 1893; *Councilman*, Baumgartens Jahresbericht, **9**, 92 (Referat), 1894. — (5) *Howard*, Baumgartens Jahresbericht, **8** (Referat), 195, 1894. — (6) *Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift, **20**, 251, 264, 274, 284, 1895. — (7) *Dauber* und *Borst*, Archiv für klinische Medizin, **56**, 231, 1896. — (8) *Thayer* und *Lazear*, The Journal of experimental Medicine, **4**, 81, 1899; vergleiche *Thayer* und *Blumer*, Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, **7**, 761 (Sonderabdruck); *Stengel*, University Medical Magazine, März (Sonderabdruck), 1897. — (9) *Sahli*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, **22** (Sonderabdruck), 1892. — (10) *v. Rosthorn*, Mündliche Mitteilung. — (11) *v. Eiselsberg*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 731, 1890; vergleiche *Teissier*, La Presse médical, 412 (Referat), 1895; *Lexer*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 800, 1895. — (12) *Levy*, Zentralblatt für klinische Medizin, **10**, 65, 1890. — (13) *Brunner*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 392, 1891. — (14) *Huber*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, **22**, 15, 1892. — (15) *Ott*, Prager medizinische Wochenschrift, **17**, 143, 1892. — (16) *Lohr*, Münchener medizinische Wochenschrift, **52**, Nr. 11 (Sonderabdruck), 1905; vergleiche *Vlach*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **31**, 1532, 1905.

meiner Klinik in Fällen von Sepsis puerperalis Kokken im Blute gefunden. Welche hohe diagnostische Bedeutung ein solcher Nachweis hat, ergibt sich aus einem weiteren Falle meiner Beobachtung, wo auf Grund des Nachweises von Kokken im Blute mittelst des Färbe- und Kulturverfahrens die Diagnose auf Sepsis gestellt und durch die Autopsie bestätigt wurde.

Es war ein Fall von kryptogenetischer Sepsis, die, wie die Sektion ergab, offenbar vom Processus vermiformis ihren Ausgang genommen hatte. Neuerdings wurde in einem zweifelhaften Falle von febriler Erkrankung in meiner Klinik durch den Nachweis von Streptococcus pyogenes albus in dem durch Punktion der Milz entnommenen Blute die Diagnose »Sepsis« sichergestellt.

Sittmann (1) konnte durch ein entsprechendes Verfahren in jedem Falle von Sepsis Kokken im Blute nachweisen. *Jakowski* (2) fand in 7 Fällen bei mit heftigem Fieber behafteten Phthisikern verschiedene Staphylokokken im Blute. *Czerny* (3) und *Moser* (3) haben im Blute von 12 an Gastroenteritis erkrankten Kindern Mikroorganismen nachweisen können. *Brunner* (4) fand Staphylokokken im Blute eines an Osteomyelitis Erkrankten. *Blumer* (5) und *Laird* (5) fanden bei einem Falle von Morbus Werlhofii den Bacillus capsulatus in den Lungen und Lymphdrüsen, welcher bei Tieren Hämorrhagien hervorrief. Ich fand im Blute eines Kranken, welcher unter dem typischen Bilde der *Werlhof*schen Krankheit zugrunde ging, Streptokokken im Blute. Für den Organismus der Tiere (Mäuse) waren dieselben pathogen; trotzdem glaube ich, daß dieser Befund nur eine sekundäre Infektion darstellte, da es mir in einem anderen, ganz analogen Falle von *Werlhof*scher Krankheit nicht gelang, im Blute irgendwelche Organismen nachzuweisen (6).

7. Mikroorganismen im Blute bei Lyssa. *Bareggi* (7) beobachtete im Blute Lyssakranker konstant einen Mikroorganismus, welcher durch Methylenblau sich färben läßt. Auf der Kartoffelscheibe wächst er bei 25—27° C in 48 Stunden zu abgeplatteten, hemisphärischen Kulturen aus, die eine weißlichgraue, gelbliche bis zitronengelbe Farbe zeigen. In der Reagensglaskultur (Siehe Abschnitt X) verhält er sich ähnlich wie die Bazillen der Cholera asiatica. Ob jedoch diese Mikrobe mit der Lyssa in Zusammenhang steht, müssen weitere Forschungen ergeben.

---

(1) *Sittmann*, Archiv für klinische Medizin, **53**, 523, 1894. — (2) *Jakowski*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **14**, 766, 1893. — (3) *Czerny* und *Moser*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 487, 1894. — (4) *Brunner*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 552, 1893; vergleiche *R. Kraus*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 472, 1895. — (5) *Blumer* und *Laird*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **34**, 315, 1904. — (6) Vergleiche *Grünberger*, Prager medizinische Wochenschrift, **29**, 479, 1904. — (7) *Bareggi*, Gaz. Lomb., **8**, S. VIII, Schmidts Jahrbücher, **216**, 16 (Referat), 1887; vergleiche *Babes*, Virchows Archiv, **110**, 562, 1888.

8. Tetanusbazillen. Nach den Untersuchungen von *Nikolaier* (1), *Rosenbach* (2), *Hochsinger* (3), *Beumer* (4), *Peiper* (5), *v. Eiselsberg* (6) und zahlreichen anderen Autoren (*Bonome*, *Amon*, *Ohlmüller* und *Goldschmidt*) ist der Tetanus eine Infektionskrankheit, welche durch die zuerst von *Nikolaier* beschriebenen »borstenförmigen Bazillen« hervorgerufen wird. Nach *Nikolaiers* Beobachtungen sind diese Bazillen etwas länger und dicker als die Bazillen der Mäuseseptikämie. Zuweilen treten sie in Fäden auf, häufig bilden sie regellose Haufen, bisweilen sieht man an ihnen Sporenbildung. Es sollen sich derartige Bildungen oder die Sporen derselben bei dieser Krankheit auch im Blute (?) finden (*Hochsinger*). In einer ganzen Reihe von Fällen von Tetanus puerperalis gelang mir trotz sorgfältiger, dahin gerichteter Untersuchungen dieser Nachweis im Blute nicht. Es ist nach seinem biologischen Verhalten (Siehe unten) auch sehr unwahrscheinlich, daß er im Blute vorkommen dürfte. Die Mikroorganismen lassen sich in Deckglastrockenpräparaten leicht färben, desgleichen können sie außerhalb des Körpers weitergezüchtet werden. Durch Untersuchungen von *Kitasato* (7) ist der unzweifelhafte Nachweis geliefert worden, daß der oben beschriebene Bazillus in der Tat der Erreger des Tetanus ist. Er ist anaerob, findet sich im Eiter, bildet Sporen in demselben, erscheint aber häufig, wenn der Eiter frühzeitig untersucht wird, als sporenfreies Stäbchen (8) (9). *Brieger* (10) gelang es, aus derartigen Kulturen verschiedene Ptomaine (Toxine), das Tetanin, Tetanotoxin und Spasmotoxin zu isolieren, welche tetanusartige Vergiftungssymptome bei Tieren hervorrufen. *Brieger* hat auch aus den Organen an Tetanus Verstorbener derartige Gifte isoliert und *Nissen* (11) Toxin durch das Experiment im Blute an Tetanus Erkrankter nachgewiesen. Es empfiehlt sich dieses Vorgehen in Fällen, wo es mittelst der bakteriologischen Methoden in den Sekreten (Wunde, Uterus) nicht gelingt, die Tetanusbazillen nachzuweisen, wie zum Beispiel in einem aus meiner Klinik von *Walko* (12) publizierten Falle von Tetanus puerperalis. Mäusen sind

---

(1) *Nikolaier*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***10***, 842, 1884. — (2) *Rosenbach*, Archiv für klinische Chirurgie, ***34***, 306, 1886. — (3) *Hochsinger*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 145, 177, 1887. — (4) *Beumer*, Zeitschrift für Hygiene, ***3***, 242, 1888; daselbst auch *Bonome* und *Amon*. — (5) *Peiper*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***8***, 777, 1887. — (6) *v. Eiselsberg*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 232, 1888. — (7) *Kitasato*, Archiv für Hygiene, ***7***, 225, 1886. — (8) Siehe Abschnitt VIII. — (9) Vergleiche *Belfanti* und *Pescarolo*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 514, 1888; Baumgartens Jahresbericht, ***4***, 230, 1889, ***5***, 201, 1890, ***6***, 192, 1891, ***7***, 202, 1893, ***8***, 419, 1894. — (10) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine, 3. Teil, S. 89, Hirschwald, Berlin, 1886; Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, 311, 1886; Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 303, 1887; Virchows Archiv, ***112***, 549, 1888. — (11) *Nissen*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 775, 1891. — (12) *Walko*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***21***, 591, 1895.

ein bis zwei Kubikzentimeter solchen von dem kranken Menschen durch die Venaepunctio oder einen Schröpfkopf gewonnenen Blutserums subkutan zu injizieren. Falls es sich um Tetanus handelt, gehen dann die Tiere an Tetanus zugrunde. Beobachtungen an einer Reihe von Fällen von Tetanus in meiner Klinik haben jedoch gezeigt, daß auch dieses Vorgehen durchaus nicht immer zum Ziele führt [*E. Kraus* (1), *Wurdak* (2), *Grünberger* (3)]. Bei Individuen, die Tetanus überstanden haben, kann man auch dies nachweisen, indem Tiere, denen man tödliche Dosen von Tetanusgift injiziert, am Leben bleiben, falls man gleichzeitig Blutserum derartiger Rekonvaleszenten injiziert, während die Kontrolltiere zugrunde gehen.

9. Influenzabazillen. Obwohl *Canon* (4) das Vorkommen derselben im Blute angeblich nachwies, konnten weitere Beobachter (*R. Pfeiffer*) (5) das Vorkommen derselben im Blute nicht bestätigen. Auch mir gelang es nicht, dieselben im Blute Influenzakranker nachzuweisen. Es bleibt weiteren Beobachtungen anheimgestellt, diese Frage zu lösen (Siehe Abschnitt IV).

10. Bacterium coli commune. Dieser Mikroorganismus hat in den letzten Jahren immer größere Bedeutung gewonnen und wir können wohl kaum mehr daran zweifeln, daß er sich im Blute vorfindet und durch die bekannten, noch zu erläuternden Methoden (Siehe Abschnitt VI und VII) bei bestimmten Erkrankungen bisweilen im Blute nachgewiesen werden kann [*Sittmann* (6) und *Barlow* (6)]. Bei der großen Bedeutung, welche sein Vorkommen sowohl in den Stühlen hat, in denen er sich nicht immer als harmloser Parasit findet, als im Harn, wo seine Anwesenheit durch schwere Störungen im Organismus sich bemerkbar macht, ferner bei seiner Bedeutung für die Ätiologie der Peritonitis, für die Wundinfektion etc. (7), wird dieser Mikroorganismus in den genannten Abschnitten ausführlich behandelt werden. Es soll noch bemerkt werden, daß wiederholt typhusähnliche, dem Bacterium coli nahestehende Mikroorganismen im Blute gefunden wurden bei Leuten, welche an einer typhusähnlichen Erkrankung litten und welche daher mit Recht als Paratyphus, respektive Paracolityphus bezeichnet wurde (Siehe Abschnitt VII).

---

(1) *E. Kraus*, Zeitschrift für klinische Medizin, **37**, 256, 1899 und Zeitschrift für Heilkunde, **21**, 96, 1900. — (2) *Wurdak*, Prager medizinische Wochenschrift, **28**, 97, 1903. — (3) *Grünberger*, Prager medizinische Wochenschrift, **30**, 243, 1905. — (4) *Canon*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 28, 48, 1892. — (5) *R. Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **13**, 357, 1893. — (6) *Sittmann* und *Barlow*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **52**, 250, 1893; vergleiche *Stern*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 613, 1893. — (7) *Krogius*, Baumgartens Jahresbericht, **8**, 279 (Referat), 1874; *Henke*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 481, 1894; *Brunner*, ibidem, **16**, 993, 1894; *Stern*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 613, 1893.

II. Pestbazillus. Die weite Verbreitung, welche die Pest, seit sie aus den Hochebenen Chinas an das Meer gelangte, gefunden hat, ferner der Umstand, daß die Gefahr besteht, daß auch Europa von der Pest heimgesucht wird, um so mehr, als bereits im Jahre 1899 eine, wenn auch verhältnismäßig geringe Epidemie (Oporto) auf europäischem Boden sich abspielte, ferner die durch Laboratoriumsinfektionen hervorgerufenen Pestfälle in Wien und Berlin und das Auftreten der Pest in Glasgow (1900 und in den folgenden Jahren an anderen Orten), lassen es geboten erscheinen, hier auch der Entdeckung von *Kitasato* (1) und *Yersin* (2) zu gedenken, welche als Erreger der Pest bestimmte Mikroorganismen auffanden, Bazillen, die sowohl im Blute der Pestkranken, als auch im Blute mit Pest infizierter Tiere regelmäßig vorkommen. Ja, Beobachtungen von *Kitasato* zeigen, daß bei Rekonvaleszenten nach Ablauf der Pest noch Pestbazillen im Blute sich finden und so auch noch nach Ablauf der Krankheit die Pest sicher diagnostiziert werden kann. Es soll noch bemerkt werden, daß auch im Auswurf, im Buboneneiter, ferner im Harn Pestkranker diese Mikroorganismen gefunden wurden (Siehe Abschnitt IV, VII, IX).

Für die Diagnose der Pest kommt vor allem der Nachweis im Blute in Betracht. Nach Beobachtungen der Autoren, von denen ich nur *Abel* (3) und *Klein* (4) anführen will, ist der Pestbazillus ungemein vielgestaltig. Im Blute und in den Drüsen findet man zahlreiche, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche der *Gram*schen Färbung nicht standhalten. Die Bazillen sind von wechselnder Größe, häufig so lang als breit, andrerseits kann die Länge derselben auch sehr beträchtlich werden; dieselben können auch reihenweise auftreten, so daß sie den Eindruck von Streptokokken machen; auch spindelförmige Formen sind beobachtet worden. Nach *Klein* gedeiht der Pestbazillus auf Nährgelatine, die aus Rindsbouillon, 10% Gelatine, je 1% Kochsalz und Pepton besteht. Jedoch wächst er auf allen gebräuchlichen Nährböden. Die Kulturen bilden nach 24 Stunden kleine, graue, rundlich-eckige Punkte. Junge Kolonien sollen nach *Klein* den Kolonien von Proteus vulgaris ungemein ähnlich sein; als charakteristisch sieht *Klein* das Auftreten von vereinzelten, atypischen Fadenkolonien an. Von Wichtigkeit ist das Tierexperiment. Die Injektion in das Peritoneum ruft beim Meerschwein ein Exsudat hervor, in welchem man die charakteristischen Ketten der Pestbazillen findet. Der Pestbazillus ist unbeweglich und führt Geißeln (*Mervyn Gordon*) (5). Über eine Sporenbildung ist nichts bekannt. Er läßt sich durch die gebräuchlichen Anilinfarbstoffe färben. Nach allem, was bis nun über diesen so gefährlichen Feind der Menschheit bekannt ist, steht er morphologisch

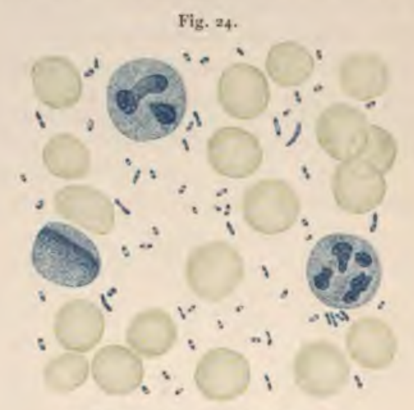
---

(1) *Kitasato* bei *Netter*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 526 (Referat), 1895; vergleiche *Gotschlich*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **32**, 402, 1899. — (2) *Yersin*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 93 (Referat), 1895. — (3) *Abel*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 417, 1897. — (4) *Klein*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **21**, 897, 1897. — (5) *Mervyn Gordon*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **22**, 170, 1897; vergleiche *Albrecht* und *Ghon*, Denkschriften der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, **66**, 583, 1900.

den Proteusarten nahe. Für die Diagnose der Pest ist vor allem der Nachweis der plumpen Bazillen im Blute von Wichtigkeit.

Die Herren *Albrecht* (1) und *Ghon* (1) haben die große Freundlichkeit gehabt, über meinen Wunsch ihre Anschauungen in folgenden Zeilen zusammenzufassen: »Im Blute konnten Pestbazillen von allen Forschern, die sich mit dieser Infektionskrankheit beschäftigten, nachgewiesen werden (*Yersin, Kitasato, Wilm, Albrecht* und *Ghon*, deutsche Pestkommission, *Wyssokovitsch* und *Zabolotny* u. a.). Nur in den Fällen von Pestinfektion, bei denen es zur Allgemeininfektion gekommen ist, können Pestbazillen nachgewiesen werden, und zwar im allgemeinen um so sicherer, je kürzer vor dem Tode die Untersuchung ausgeführt wird. Nicht selten ist die Anzahl der nachweisbaren Pestkeime so reichlich, daß schon aus Deckglaspräparaten die Diagnose gemacht

Fig. 24.



Pestbazillen im menschlichen Blute.

werden kann. Zur Färbung der Präparate empfiehlt sich am besten alkalisches Methylenblau. Die Pestbazillen erscheinen in derart behandelten Präparaten in den typischen ovalen, bipolar gefärbten Formen, wie man sie in den übrigen Organsäften akuter Pestfälle zu sehen bekommt (Siehe Fig. 24). Die Diagnose ist in solchen Fällen absolut sicher zu stellen. Sind mikroskopisch keine Pestkeime nachweisbar, so sollen noch Kulturen aus dem Blute angelegt werden. Als Nährboden genügt gewöhnlicher neutraler oder schwach alkalischer Agar vollauf. Für die Kultur ist die Verwendung größerer Blutmengen, wie sie durch die Venenpunktion oder den Schröpfkopf gewonnen werden können, anzuraten, in vielen Fällen wird jedoch auch die durch den Fingerstich gewonnene Blutmenge hinreichen. Die Untersuchung des Blutes zu

(1) *Albrecht* und *Ghon*, Briefliche Mitteilungen; vergleiche auch *Albrecht, Ghon* und *Dieudonné*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 475, Fischer, Jena, 1903 und *Müller*, Bericht der österreichischen Pestkommission, Gerold, Wien, 1899.

diagnostischen Zwecken wird bei der Pest nur dann am Platze sein, wenn es sich um Fälle handelt, bei denen nicht schon durch Punktion oder Inzision des primären Bubo oder aber durch Untersuchung des Sputums (primäre Pestpneumonie, metastatische Pestpneumonie und Lungenödem) (Siehe Abschnitt IV) rascher und einfacher die Diagnose gestellt werden kann. Prognostisch ist das Vorhandensein von Pestbazillen im Blute des Lebenden im allgemeinen ein ungünstiges Zeichen, doch nicht unter allen Umständen. Es gibt Pestfälle, die genesen, selbst wenn schon früh und auch sehr reichlich Pestbazillen im Blute nachgewiesen werden können. Sicher ungünstig ist die Prognose, wenn bei mehreren, täglich folgenden Untersuchungen die späteren Untersuchungen immer reichlicher Pestkeime nachweisen lassen. Wichtig erscheint die Tatsache, daß die Pestinfektion häufig durch Misch- oder Sekundärinfektion kompliziert ist, die meist vom Cavum pharyngo-orale, seltener von sekundärer Pneumonie ihren Ausgangspunkt nehmen. In solchen Fällen können in vivo auch im Blute die Erreger dieser Misch- oder Sekundärinfektionen — meist ist es der Streptococcus pyogenes, seltener der Diplococcus pneumoniae — nachweisbar sein.«

12. Bacillus Pyocyaneus. Dieser Mikroorganismus hat eine Bedeutung, da nachgewiesen wurde (1), daß er gar nicht selten der Erreger besonders im Kindesalter auftretender, höchst gefährlicher Endokarditiden ist.

Auch bei anderen Infektionskrankheiten, als zum Beispiel bei den Masern, sind von *Canon* (2) und *Pielicke* (2) und *Czajkowski* (3) im Blute Mikroorganismen gefunden worden. Weitere Beobachtungen müssen erst die Stichhältigkeit dieser Angaben erweisen. Mit dieser Aufzählung ist jedoch die Zahl der im Blute vorkommenden pilzlichen Parasiten noch durchaus nicht erschöpft. Außer den hier schon besprochenen kommt noch eine ganze Reihe von Mikroorganismen in Betracht, welche ich aber wegen ihrer noch nicht gesicherten, ätiologischen Bedeutung oder der relativ geringen Bedeutung (Maltafieber) (Siehe S. 102) hier nicht weiter aufführe.

B. Die tierischen Parasiten (Hämatozoen).

1. Protozoen. Wir haben an diesem Orte zu besprechen die Malariaparasiten mit ihren zwei Hauptformen: Haemamoeba malariae und die Laverania malariae, ferner die Trypanosomen.

---

(1) Siehe *Blum*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, ***25***, 113, 1899 und *Escherich*, ibidem, ***25***, 117, 1899. — (2) *Canon* und *Pielicke*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 377, 1891. — (3) *Czajkowski*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***18***, 517, 1895.

a) Die Parasiten der Malaria.

Klebs(1) und *Tommasi-Crudeli* sahen einen bestimmten Bazillus, welchen sie in der Erde der Campagna fanden, als Erreger der Malaria an.

Laveran(2) konstatierte im Jahre 1880 zum ersten Male im Blute Malariakranker geißeltragende Parasiten. Ihm gebührt demnach die Ehre der Entdeckung von organisierten Gebilden im Blute Malariakranker. Doch sind diese Formen der so polymorphen Malariaparasiten für uns wenigstens von geringerer klinischer Bedeutung. *Marchiafava* (3) und *Celli* (3) fanden dann im Blute von Malariakranken im Innern der roten Blutzellen amöboide Körperchen (Plasmodien), welche in ihrem Protoplasma Körnchen und Schollen von schwarzem Pigmente enthielten. Diese protoplasmaartigen, in den roten Blutzellen befindlichen Bildungen ließen sich mit Methylenblau färben. Die Plasmodien außerhalb des menschlichen Organismus zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen (4). Dagegen haben *Marchiafava* und *Celli* durch Impfung und intravenöse Injektion von Malariablut gleich *Gerhardt* (5) die Malariainfektion auf andere Individuen übertragen und dabei im Blute der Geimpften dieselben Plasmodien wieder gefunden. Ein derartiger Versuch wurde auch von mir ausgeführt. Ich habe plasmodienhaltiges Blut von einer Febris tertiana subkutan einem mit einem Karzinom des Magens behafteten Individuum injiziert. Das Resultat war negativ. *Golgi* (6), *Metschnikoff* (7), *Chenzinsky* (8), *Osler* (9), *Evans* (10), *Shattuck* (11) bestätigen die Angaben der oben genannten Autoren. *Metschnikoff* schlägt den Namen Haematophilum malariae für diesen Parasiten vor. *Osler* hat 70 Fälle von Malaria untersucht und dieselben Bildungen gefunden. Nach seinen Beobachtungen jedoch sind diese Organismen viel polymorpher, als die früheren Autoren angegeben haben. Auch *Councilman* (12) tritt für die Befunde von *Laveran*, *Marchiafava* und *Celli* ein. Er beschreibt verschiedene Formen dieses Parasiten und wendet sich energisch gegen die gleich zu erwähnenden Angaben von *Mosso* (13). Derselbe sucht nämlich auf experimentellem Wege den Nachweis zu liefern, daß die Plasmodien Degenerationsformen der roten Blutkörperchen sind, welche sich auch ohne Vorhandensein einer Malariainfektion im Blute finden können. Auf eigene Erfahrungen und Studien gestützt, muß ich *Mosso* (13) und auch *Maragliano* (14) und *Castellini* (14) insofern beipflichten, als allerdings auch andere Noxen als die Malaria-

---

(1) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie usw., I. Teil, S. 144, Jena, 1887. — (2) *Laveran*, Comptes rendus, ***95***, 87, 1882. — (3) *Marchiafava* und *Celli*, Fortschritte der Medizin, ***1***, 573, 1883, ***8***, 339, 787, 1885; weitere Literatur, als *Laveran*, *Richard*, *Councilman* und *Abbot*, siehe Baumgartens Jahresbericht, ***1***, 153, 1885; *Schellong*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***10***, 570 (Referat), 1891; *Mannaberg*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***11***, 437, 1892, Die Malariaparasiten, Hölder, Wien, 1893; *Dock*, The American Journal of the medical Sciences, April, 1894; *Marchiafava* e *Bignami*, Estratto dal Bolletine della R. Accademia Medica di Roma, ***18***, Artero, Roma, 1892. *Bacelli*, Policlinico, III — M. F. 5 (Sonderabdruck), 1896; *R. Koch*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, ***32***, 1, 1899; *Kossel*, ibidem, ***32***, 25, 1899. — (4) Vergleiche *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28***, 840, 1891. — (5) *Gerhardt*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***7***, 372, 1884. — (6) *Golgi*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 346, 849, 1887, Fortschritte der Medizin, ***7***, 81, 1889. — (7) *Metschnikoff*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 624, 1887. — (8) *Chenzinsky*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***3***, 457, 1888; weitere Literatur siehe: Baumgartens Jahresbericht, ***4***, 306, ***5***, 425, 1890, ***6***, 426, 1891, ***7***, 412, 1893. — (9) *Osler*, Brit. med. Journal, ***12***, 556, 1887. — (10) *Evans*, Brit. med. Journal, Nr. 1426, 897, 1888. — (11) *Shattuck*, Boston med. and surg. Journal, ***118***, 450, 1888. — (12) *Councilman*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 377 (Referat), 1887, Fortschritte der Medizin, ***6***, 449, 500, 1888. — (13) *Mosso*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 17 (Referat), 1887. — (14) *Maragliano* und *Castellini*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***21***, 414, 1892.

plasmodien die gleichen Alterationen der Formen der roten Blutzellen herbeiführen können und kommen auch nach meinen Erfahrungen solche Veränderungen, nämlich pigmentführende Zellen, bei Rekurrens und Melanosarkom im Blute vor (Siehe S. 34); aber niemals findet man dann in solchen Fällen die so charakteristischen Malariaplasmodien. Nicht unerwähnt können wir die Angaben von *Danilewsky* (1) lassen, daß die Gebilde (Plasmodien) identisch sein sollen mit den im Blute vieler Vögel nachgewiesenen Hämatozoen. In einer weiteren Publikation bezeichnet *Danilewsky* diese Formen als Polymitus malariae; aus diesen Angaben sowie aus den äußerst interessanten Studien von *Grassi* (2) und *Feletti* (2), *Celli* (3) und *Sanfelice* (3) geht hervor, daß die Vögel von denselben Parasiten heimgesucht werden wie die malariakranken Menschen.

Nach eigenen Beobachtungen an dem Blute verschiedener, mit Malaria behafteter Individuen, desgleichen nach den in der Literatur vorliegenden Studien unterliegt es gar keinem Zweifel mehr, daß im Blute von Malariakranken, wie zuerst *Laveran* gezeigt hat, spezifische Gebilde vorkommen, welche als die Erreger der weit verbreiteten und so verheerenden Malaria-Infektion anzusehen sind. Die hervorragende, diagnostische Bedeutung solcher Befunde ergibt sich daraus von selbst; doch muß gleich hervorgehoben werden, daß die in Rede stehenden Mikroorganismen ungemein polymorph sind. Für unseren Zweck genügt es, aus der großen Reihe von Beobachtungen jene herauszuheben, welche für die diagnostische Seite der Frage von Belang sind. Die nachfolgende Beschreibung, desgleichen ein Teil der vorliegenden Abbildungen der Malariaparasiten sind aus den Beobachtungen von *Laveran* (4), *Marchiafava* (5) und *Celli* (5), *Golgi* (6), *Celli* (7) und *Guarnieri* (7), *Grassi* (8) und *Feletti* (8), *Canalis* (9), *Paltauf* (10), *Quincke* (11), *Dolega* (12), *Plehn* (13), *Chenzinsky* (14),

---

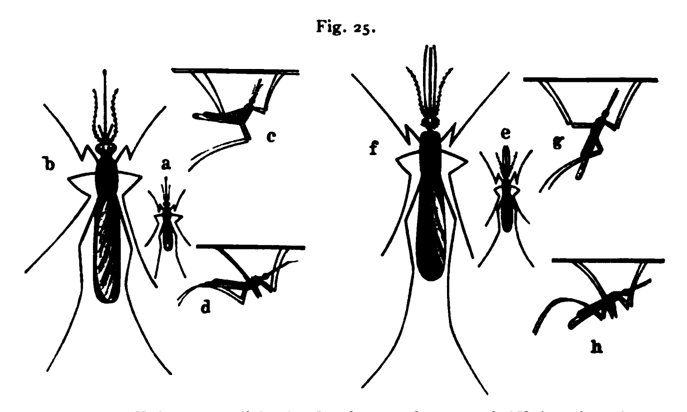
(1) *Danilewsky*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **25**, 737, 753, 1886; Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **9**, 397, 1891. — (2) *Grassi* und *Feletti*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 396, 430, 1890, **9**, 403, 430, 461, 1891, **10**, 430, 481, 517, 1891. — (3) *Celli* und *Sanfelice*, Fortschritte der Medizin, **9**, 449, 1891. — (4) *Laveran*, siehe S. 78. — (5) *Marchiafava* und *Celli*, Riforma medica (Sonderabdruck), April, 1890, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 1010, 1890, Fortschritte der Medizin, **9**, 283, 1891. — (6) *Golgi*, Sulla infezione malarica (Sonderabdruck), Torino, 1886, Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., **7**, 649, 1890; Fortschritte der Medizin, **7**, 81, 1889, Zeitschrift für Hygiene, **10**, 136, 1891. — (7) *Celli* und *Guarnieri*, Fortschritte der Medizin, **7**, 521, 561, 1889. — (8) *Grassi* und *Feletti*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 396, 430, 1890. — (9) *Canalis*, Giornale medico del R. Esercito e della R. Marina (Sonderabdruck), Rom, 1889, Fortschritte der Medizin, **8**, 286, 325, 1890. — (10) *Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 24, 47, 1890. — (11) *Quincke*, Mitteilungen für den Verein Schleswig-Holsteiner Ärzte (Sonderabdruck), 1890. — (12) *Dolega*, Fortschritte der Medizin, **8**, 769, 809, 1890, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **9**, 518, 1890. — (13) *Plehn*, Berliner klinische Wochenschrift, 26, 292, 1890, Zeitschrift für Hygiene, **8**, 78, 1890, Ätiologische und klinische Malariastudien, Hirschwald, Berlin, 1890, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (14) *Chenzinsky*, vergleiche die russische Übersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Ricker, Petersburg 1890, daselbst vortreffliche Abbildungen der Malariaplasmodien; ferner *Bastionelli*, *Bignami* und *Grassi* bei *Ruge*, l. c. S. 711.

Rosenbach (1) und *Rosin* (1), *Ruge* (2) und eigenen Beobachtungen (3) zusammengestellt.

Bezüglich der Ätiologie der Malaria haben sehr eingehende Studien von *Manson* (4), *Ross* (5) und *Koch* (6), *Bastionelli* (7), *Bignami* (7) und *Grassi* (7) gezeigt, daß sie einzig und allein durch den Stich von Anophelesarten, und zwar des Weibchens, welches in seinen Speicheldrüsen Malariakeime beherbergt, übertragen wird. Der Stich der den Anopheles nahestehenden Kulexarten ist vollständig ungefährlich.

Fig. 25 zeigt bei *a* die gewöhnliche Mücke (Kulex) in natürlicher Größe, bei *b* dieselbe vergrößert, *c* und *d* zeigt dann die sitzende Kulex, *e* gibt ein Bild der Anopheles von natürlicher Größe, *f* zeigt ein Exemplar derselben vergrößert, *g* und *h* sitzende Anopheles.

Fig. 25.



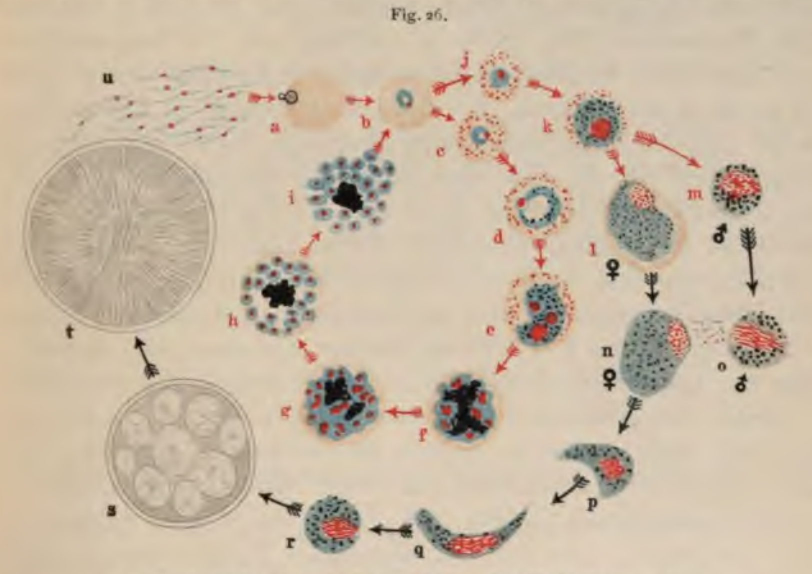
a gewöhnliche Mücke (Kulex), natürliche Größe; *b* vergrößert; *c* und *d* Kulex sitzend; *e* Anopheles, natürliche Größe; *f* vergrößert; *g* und *h* Anopheles sitzend.

Die Unterschiede zwischen Kulex und Anopheles, welche Fig. 25 ersichtlich macht, werden durch folgende Momente bedingt: Die Flügel bei Anopheles sind schwarz gefleckt, bei Kulex ungefärbt, ferner sind bei Kulex die Taster kurz, bei Anopheles lang. Charakteristisch ist auch die Art des Sitzens (Siehe Fig. 25 bei *c* und *d*, bei *g* und *h*) an der Wand. Kulex sitzt krumm, Anopheles gerade, wobei sich diese Bezeichnung auf die Form bezieht, welche der Leib dieses Tieres dabei bildet.

(1) *Rosenbach* und *Rosin*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 325, 1890. — (2) *Ruge*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **1**, 701, Fischer, Jena, 1903. — (3) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 40, 1890; vergleiche *Hochsinger*, Wiener medizinische Presse, **32**, 658, 1891; *Mannaberg*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 513, 1891; *Malachowsky*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 601, 1891; *Bein*, Charité-Annalen, **16**, 181, 1891; *Kosolko*, Du Paludisme (russisch, gute Abbildung), Petersburg, 1892; *Steudel*, Die perniziöse Malaria in Deutsch-Ostafrika, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1894. — (4) *Manson*, British medical Journal, 1894, 1896 und 1898. — (5) *Ross*, British Medical Journal, Dec. 18 (Sonderabdruck), 1897. — (6) *Koch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **25**, 70, 601, 1899. — (7) Siehe S. 79.

Was die Art der Übertragung betrifft, so haben die Studien der letzten Jahre Folgendes ergeben: Das Anophelesweibchen, welches in seinen Speicheldrüsen die Sporozoiten des Malariaparasiten beherbergt, sticht ein gesundes Individuum und überträgt durch den Stich diese (Fig. 26 bei *u*) in das Blut des Menschen. Die ersten Entwicklungsformen hat *Schaudinn* (1) beschrieben. Diese jüngste Form ist in Fig. 26 bei *a* durch einen farblosen Klumpen angedeutet. Die ersten Entwicklungsstadien aus den ungeschlechtlichen Formen (Merozoiten *Schaudinn*) sind von diesen nicht zu unterscheiden, beide sind in die roten Blut-

Fig. 26.



Sexuale und asexuale Entwicklung der Malariaparasiten.
a rote Blutzelle mit der ersten Entwicklungsform; *b*, *c*, *d* Ringe; *e* Beginn der Chromatinteilung; *f*, *g* Sporenbildung; *h* Sporozyste mit reifen Sporen; *i* freie Sporen; *j*, *k* junge Gametenformen; *l* weiblicher (Makro-), *m* männlicher (Mikro-) Gamet des Menschenblutes; *n*, *o* Gameten mit Befruchtung im Mückenmagen; *p* Beginn der Würmchenbildung; *q* Würmchen; *r* Beginn der Zystenbildung; *s* Zyste mit Tochterzysten (schwach vergrößert); *t* Tochterzyste (stark vergrößert); *u* Sporozoiten aus den Mückenspeicheldrüsen. Die roten Pfeile verbinden die Formen, welche im menschlichen Blute, die schwarzen die, welche in der Mücke sich finden.

zellen eingewandert und zeigt Fig. 26 bei *b*—*g* speziell die Entwicklung des Tertianaparasiten im menschlichen Blute zur Sporozyste (Fig. 26 bei *h*), welche platzt und die Sporen (Fig. 26 bei *i*) in das Blut entläßt. Diese wandern wieder in andere rote Blutzellen ein und damit wird neuerdings bei dem gleichen Individuum ein Malariaanfall hervorgerufen. Das ist die ungeschlechtliche Form der Entwicklung des Malariaparasiten im Menschen; außerdem kommen im Blute geschlechtliche Entwicklungsformen, die Gameten (Siehe S. 82, 84 und Fig. 26 *j*—*m*) vor. Saugt ein Anophelesweibchen Blut eines Malariakranken, so

(1) *Schaudinn* bei *Ruge*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband, S. 393, Fischer, Jena, 1907.

gelangen mit Malariakeimen infizierte rote Blutzellen in den Mückenmagen. Die ungeschlechtlichen Formen gehen zugrunde (Fig. 26, *b—i*). Die geschlechtlichen Formen (Gameten) (Fig. 26, *l, m*) befruchten sich (Fig. 26, *n, o*), es kommt (Fig. 26, *p, q*) zur Würmchenbildung. Die Würmchen *(Grassi)*, Ookineten *(Schaudinn)* (Fig. 26, *q*) durchbohren die Magenwand, werden unbeweglich (Fig. 26, *r*), bilden dann an der äußeren Magenwand Zysten (Oozysten), in denen sich Tochterzysten (Sporoblasten) entwickeln (Fig. 26 bei *s*), in welch' letzteren (Fig. 26 bei *t*) sich in großer Zahl die Sichelkeime bilden. Die reifen Zysten (*t*), welche am Mückenmagen sitzen, platzen und die frei gewordenen Keime (Sporozoiten, Fig. 26 bei *u*) gelangen aus der Peritonealhöhle 8—10 Tage nach der Blutaufnahme durch den Lymphstrom in großer Zahl in die Speicheldrüsen. Zu dieser Beschreibung ist hinzuzufügen, daß die geschlechtliche Entwicklung allerdings, wie oben erwähnt, im Mückenmagen abläuft, daß aber bereits im menschlichen Blute derartige Gametozyten (Gameten) (Siehe S. 81 und Fig. 26, *j—m*), d. h. ausgewachsene Plasmodien sich finden, welche nicht in Sporen zerfallen. Diese Bildungen sind es, welche im Mückenmagen zur geschlechtlichen Entwicklung kommen. Es wird noch bemerkt, daß sämtliche Formen des Malariaparasiten, d. h. die der Tertiana, Quartana, der tropischen Fieber etc. ganz in gleicher Weise im Mückenmagen sich entwickeln.

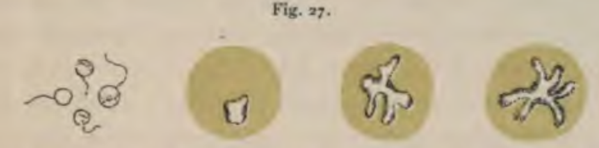
Nach den Angaben von *Marchiafava, Celli* und *Canalis*, vor allem aber nach den sehr exakten Beobachtungen von *Golgi* und *Canalis* haben wir entsprechend den verschiedenen, klinischen Bildern der Febris intermittens tertiana, der Febris intermittens quartana — Gesetz von *Golgi* —, weiter der atypischen Fieberformen *(Canalis)* und der remittierenden, intermittierenden und Fieberformen mit kurzen Apyrexien (Febris perniciosa algida) *(Marchiafava* und *Celli)* (Tropenfiebern), drei Haupttypen der Malariaparasiten zu unterscheiden, deren Entwicklung mit den Symptomen der oben genannten Fieberformen in innigster Verbindung steht (1).

1. Parasiten des Tertianfiebers. Nach dem Aufhören des Fiebers, wenige Stunden nach demselben, findet man im Blute kleinste, bewegliche, blasse Körperchen, welche mit pigmentführenden, äußerst zarten Fäden, 1—3 an der Zahl, versehen sind, vielleicht die auskeimenden Sporen (Fig. 27 links). *Plehn* beschrieb ähnliche Gebilde in den roten Blutzellen. Allerdings scheint es nach Beobachtungen von *Ruge* (2), als ob es sich bei diesen Befunden um basophile Einschlüsse in den roten Blutzellen handeln würde.

(1) Vergleiche *Dock*, Fortschritte der Medizin, **9**, 1891, The medical News (Sonderabdruck), 1891; *Spener*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **10**, 574 (Referat), 1891; *Zieman*, Über Malaria- und andere Blutparasiten, Fischer, Jena, 1898. — (2) *Ruge*, l. c. S. 718, siehe S. 80.

Der Parasit wandert dann — so nimmt man an — oder ist zu dieser Zeit in die roten Blutzellen eingewandert (Fig. 27). Nach *Argutinsky* (1) soll übrigens der Parasit auf den roten Blutzellen haften. Derselbe ist lebhaft beweglich, gewöhnlich schon mit wandständigen Melaninkörnchen versehen (Vergleiche Fig. 27 rechts). Er nimmt an Größe zu, zugleich wird das von ihm befallene, rote Blutkörperchen mehr

Fig. 27.



Befunde bei der Febris tertiana (wenige Stunden nach dem Fieberanfalle).

und mehr seines Hämoglobins beraubt. Der Parasit wächst dann zu größeren, deutlich mit Pigment versehenen, lebhaft beweglichen Protoplasmaklumpen, Amöben (Siehe S. 78) aus. Alle diese schon geschilderten Veränderungen laufen zur Zeit der Apyrexie in den ersten 24 Stunden nach dem Ablaufe des Fieberanfalles ab.

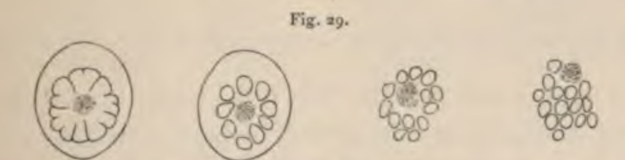
Fig. 28.



Fortschreitende endoglobuläre Entwicklung des Parasiten am Tage der Apyrexie.

Während die roten Blutzellen, welche den Parasiten beherbergen, rasch ihre Farbe verlieren und aufquellen (Fig. 28), zieht sich das gebildete Melanin nunmehr in das Zentrum der von den Parasiten ganz ausgefüllten roten Blutzellen hinein. Es kommt zur Segmentbildung in den Parasiten, wobei die verschiedenen Formen der Seg-

Fig. 29.



Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Tertianfiebers (vor Beginn oder zur Zeit des Beginnes des Fiebers).

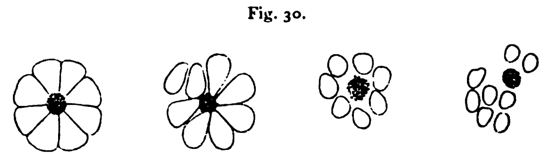
mentation, welche beschrieben werden *(Golgi)*, zwar in Fig. 29 abgebildet werden, jedoch weiter keine Berücksichtigung finden sollen. Der von dem Parasiten befallene Erythrozyt geht zugrunde. Die Zeit der Apyrexie ist verstrichen. Eine neue Generation der Parasiten

(1) *Argutinsky* bei *Ruge*, l. c. S. 175, siehe S. 80.

ist reif. Seine Existenz kündet sich durch den Eintritt des Fiebers, also eines neuen Anfalles, an. Oft geht das Reifwerden des Parasiten auch dem Fieberanfalle voran. Es bedarf demnach der Parasit zu seiner endoglobulären Entwicklung zweier Tage. Fig. 26 zeigt in gefärbten Präparaten in *b—i* die Entwicklung bis zu freien Sporen (Vergleiche S. 81 u. 82). Es möge hier nur noch bemerkt werden, daß Studien des Parasiten an gefärbten Präparaten in seinen ersten Entwicklungsstadien ergeben haben, daß er zunächst kein Pigment trägt, eine ringförmige Gestalt hat (Fig. 26 bei *b, c*), welche die größte Ähnlichkeit mit einem Siegelring *(Ruge)* zeigt (kleiner Tertianring). Er wächst dann weiter zu größeren, mehr oder minder unregelmäßig geformten, ringartigen und schon Pigment führenden Bildungen aus (Fig. 26, *d*). Dann kommt es im Innern der roten Blutzellen zu mehr oder minder unregelmäßigen, klumpigen Bildungen (Fig. 26 bei *e—g*), bis endlich die Sporozyste sich bildet (Fig. 26 bei *h*) und schließlich (Fig. 26 bei *i*) die Sporen frei werden. Diese Formen führen den Namen Schizonten oder Mononten. Es sind dies die asexualen Dauerformen. Außerdem treten aber jetzt noch andere Bildungen auf, welche die geschlechtlichen Formen (Gameten) des Tertianparasiten bilden, und zwar größere (Fig. 26 bei *l*), die die weiblichen, und kleinere (Fig. 26 bei *m*), die die männlichen Formen darstellen (Siehe S. 81).

2. Die Parasiten des Quartanfiebers. In ähnlicher, wenn auch nicht identischer Weise verläuft der Entwicklungsprozeß beim Quartanfieber *(Golgi)* (1). Die endoglobuläre Entwicklung vollzieht sich auch

Fig. 30.



Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Quartanfiebers (Tag des Anfalles).

hier in der fieberfreien Periode. Die erste Phase ist der des Tertianfiebers morphologisch identisch, die Melaninkörperchen sind größer als bei demselben. Der wesentliche Unterschied liegt aber in der Art der Segmentation, indem die Zahl der Segmente beim Quartanfieber viel geringer ist (Fig. 30). Während sie beim Tertianfieber 15—20 für jedes Malariaplasmodium beträgt, beträgt sie beim Quartanfieber bloß 6—12. Auch verläuft der Segmentationsprozeß beim Quartanfieber in viel regelmäßigerer Weise als beim Tertianfieber. Dieser Parasit bedarf zu seiner Entwicklung dreier Tage. Das q u o t i d i a n e F i e b e r ist

(1) *Golgi*, Zeitschrift für Hygiene, **10**, 136, 1891.

nach *Golgi* durch die Entwicklung von drei Generationen des Parasiten des Quartanfiebers bedingt, welche je einen Tag nacheinander reifen. Fig. 31 zeigt bei *a—i* in gefärbten Präparaten die Entwicklung des Quartanparasiten. Das erste Stadium ist mit der Tertiana identisch (Vergleiche Fig. 26 bei *b*; siehe Fig. 31 bei *a*). Dann treten in den roten Blutzellen kleine, Pigment führende Bänder auf (Fig. 31 bei *b* und *c*), welche allmählich an Länge und Breite zunehmen (Fig. 31 bei *d*), ohne daß dabei die rote Blutzelle ihre Farbe und Größe ver-

Fig. 31.



Entwicklung des Quartanparasiten.
a Quartanring; *b*, *c*, *d* pigmentführende Bänder; *e* Beginn der Zystenbildung; *f* Sporozyste; *g* freie Sporen; *h* weiblicher (Makro-) Gamet; *i* männlicher (Mikro-) Gamet.

ändert; die Bänder verlieren ihre Formen, rücken mehr in die Mitte der roten Blutzelle (Fig. 31 bei *e*), wobei auch das Pigment nach dem Zentrum tendiert, es bildet sich dann (Fig. 31 bei *f*) die in ihrer Sternform charakteristische Sporozyste (Gänseblümchenform) der Quartana, bis dann die freien Sporen (Fig. 31 bei *g*) und die Gameten (Fig. 31, weibliche bei *h*, männliche bei *i*) auftreten.

3. Die Parasiten des Tropenfiebers (der acyklischen und unregelmäßigen Fieberformen). *Celli* (1) und *Marchiafava* (1) beschäftigten sich mit dem Blutbefunde bei den acyklischen Wechselfiebern, welche in Rom vorwiegend im Sommer, Herbst und Winter beobachtet werden (Fig. 32). Bei diesen Fieberformen treten vor dem Anfalle und am Ende

Fig. 32.



Parasiten des Tropenfiebers.

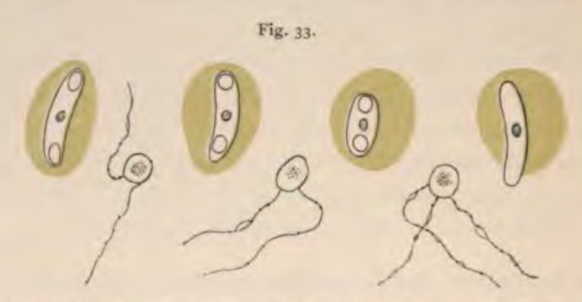
der Apyrexie kleine ringförmige Plasmodien (kleine Tropenringe) auf, welche in ihrem Mittelpunkte eine Hämoglobinscholle oder Pigmentkörperchen enthalten, ferner amöboide (10—12) kleine, bewegliche Organismen mit gezackter Kontur und größere, runde, unbewegliche, fast weiße Parasiten mit einem runden, in der Mitte oder an der Peripherie liegenden Pigmentfleck. Nach *Plehns* (2) Angaben finden sich kleine pigmentlose Parasiten im Blute der an der afrikanischen

(1) *Celli* und *Marchiafava*, Berliner klinische Wochenschrift, ***27***, 1010, 1890. — (2) *Plehn*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***21***, 417, 1895.

Westküste (Kamerun) an dem sogenannten »Schwarzwasserfieber« erkrankten Individuen. Im Gegensatze zu den Parasiten der Febris tertiana und quartana können die Plasmodien der Herbst- und Winterfieber Roms frei von Pigment und lange beweglich bleiben *(Celli* und *Marchiafava).*

Bei den eben geschilderten Formen des Wechselfiebers Roms finden wir nicht selten auch die halbmond- und sichelförmigen Körperchen, welche *Laveran* zuerst beschrieben hat. Nach *Celli* und *Guarnieri* muß man folgende Formen unterscheiden: halbmond- oder sichelförmige, dann kahn- oder spindelförmige und drittens eiförmige oder runde, geißeltragende Formen (Fig. 33), welche nach neueren Forschungen identisch sind mit den Parasiten des tropischen Fiebers. Ganz zweckmäßig ist es nach *Grassi* und *Feletti,* die früher beschriebene Form der Malariaplasmodien, welche bei den regelmäßigen Fiebern

Fig. 33.



Halbmondförmige, sichelförmige und freie geißeltragende Körperchen.

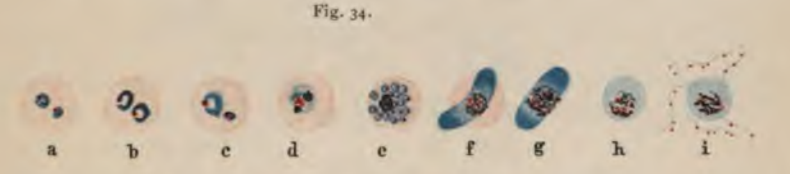
vorkommen, als Haemamoeba malariae, die sichelförmige als Laverania malariae zu bezeichnen (Siehe S. 77).

Auch diese Autoren sind der Meinung, daß diese Formen hauptsächlich bei Malariarezidiven und Malariakachexien angetroffen werden. *Golgi* glaubt, daß die Laverania mit dem in sehr langen und unregelmäßigen Intervallen wiederkehrenden Wechselfieber im Zusammenhange steht. Fig. 34 zeigt in gefärbten Präparaten die Entwicklung der Tropenparasiten, bei *a* die kleinen, bei *b* die mittleren Tropenringe, bei *c* einen großen und einen kleinen einer anderen Generation. Die weitere Entwicklung findet nicht im peripheren Blute, sondern in den Kapillaren des Gehirns, der Milz und des Knochenmarkes statt. Bei *d* (Fig. 34) sieht man einen fast erwachsenen Tropenparasiten mit 2 Pigmentpolen. Auch die folgende Form findet sich nicht im peripheren Blute, so bei *e* junge Tropenparasiten, die fälschlich Sporen genannt werden. Fig. 34 bei *f* stellt eine Halbmondform aus dem Blute dar (jüngerer Gamet), bei *g* einen älteren Gameten (Spindel) aus dem Blute; ferner die voll entwickelten Gameten, bei *h* die weiblichen und bei *i* die männlichen, welche sich im peripheren Blute viel spärlicher finden als

die Gameten der Tertiana und Quartana. Bei *i* sieht man ausgestoßene Spermatozoen (Siehe unten). Beim Tropenfieber entwickeln sich fast immer mehrere Generationen nebeneinander, insbesondere bei Rezidiven, wodurch das Nebeneinandervorkommen verschiedener Altersformen (Teilungsformen) bedingt wird.

Canalis hat sich auch mit den Parasiten beschäftigt, welche bei Fiebern, die in mehr oder minder langen, aufeinander folgenden Intervallen auftreten und die in der Mehrzahl der Fälle zu der typischen Malariakachexie führen, gefunden werden. Er beschreibt den Entwicklungskreis zweier Varietäten der Laverania. Auch da fällt die Reifung (Maturation) einer Parasitengeneration mit dem Fieberanfalle zusammen. Ich will auf Einzelheiten seiner Beobachtungen nicht eingehen, möchte aber betonen, daß er Formen abzeichnet, welche auch ich in einem Falle von Febris quartana duplicata mit sehr unregelmäßigem Verlauf beobachtet habe. Bei diesem Falle habe ich bereits 1892 (1) noch einige Beobachtungen gemacht, welche mir der Erwähnung wert erscheinen. Außer den bekannten amöboiden Formen des Parasiten fiel mir vor allem die große Anzahl blasser, homogener, roter Blutzellen auf, weiter fand ich unmittelbar nach der Entfieberung — es ging ein 12 Stunden dauernder, doppelter Fieberanfall voraus — freie, feinkörniges

Fig. 34.



Entwicklung der Tropenparasiten.
a kleine; *b* mittlere; *c* großer und kleiner Tropenring; *d* fast erwachsener Tropenparasit; *e* Teilungsform; *f* Halbmondform (jüngerer Gamet); *g* Spindel (älterer Gamet); *h* vollentwickelter weiblicher; *i* männlicher Gamet mit ausgestoßenen Spermatozoen.

Pigment enthaltende Protoplasmaklumpen, welche lange, sehr deutliche Geißeln (Spermatozoen) aussandten. Sehr bemerkenswert war auch das Vorkommen von kleinen, rundlichen, in der Mitte pigmentierten Gebilden, die mit langen, dicken, lebhaft beweglichen, einzelne schwarze Körnchen enthaltenden Geißeln versehen waren (Vergleiche Fig. 33). Das Bemerkenswerteste an dieser Beobachtung waren vorwiegend nahe dem Rande des Präparates vorkommende, freie, korkzieherartig gewundene Gebilde, welche an Rekurrensspirillen mahnten, jedoch dicker und länger als diese waren, und deren Kontur bei einigen durch ganz kleine Pigmentklümpchen unterbrochen erschien. Diese Gebilde zeigten lebhafte Eigenbewegungen in der Richtung der Längsachse. Sie traten immer erst mehrere Stunden nach Anfertigung des Präparates auf (2). Nach alledem handelte es sich in diesem Falle, wie auch die klinische Beobachtung ergab, um eine unregelmäßig verlaufende Febris intermittens quartana duplicata, bei welcher in differenten Zeitabschnitten wohl verschiedene Generationen des Parasiten heranreiften und zum Auftreten von Fieber Veranlassung gaben. Diese Beobachtung zeigt, daß auch bei uns derartige atypische Fieberformen vorkommen. Meine damaligen Angaben deckten sich vollkommen mit der von *Ruge* (3) gegebenen Entwicklung der Quartana in diesem Stadium.

Außer den hier beschriebenen Parasiten wird man in allen Fällen von Malariainfektion pigmentführende Leukozyten im Blute finden, welche für diesen Prozeß an und für sich nicht charakteristisch sind, da sie sich

---

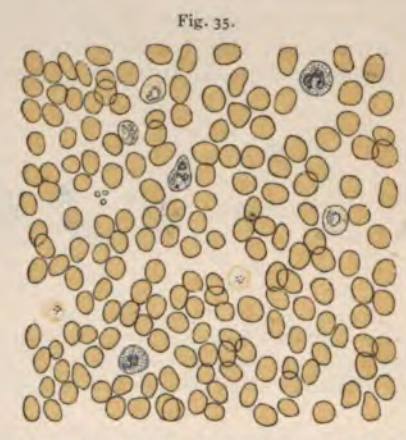
(1) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, 3. Auflage, S. 56, 1892. — (2) *Danilewsky*, siehe S. 79. — (3) *Ruge*, l. c. S. 727, siehe S. 80.

auch bei anderen Fiebern, so beim Rückfalltyphus, ferner beim Melanosarkom im Blute finden (Siehe S. 34).

Aus dem hier Vorgebrachten ist zunächst ersichtlich, daß — wie ich eingangs sagte — der Mikroorganismus des Malariafiebers ungemein polymorph ist. Es ergeben sich aber einige ungemein wichtige diagnostische Anhaltspunkte auch für die Wechselfieber unserer Gegenden, und zwar:

Die Diagnose »Febris intermittens tertiana« kann man aus dem im Beginn oder zur Zeit des Fiebers untersuchten Blute mit Bestimmtheit machen, wenn man bei Untersuchung des Blutes beobachtet, daß sich in einzelnen, durch ihre blasse Farbe auffälligen roten Blutzellen lebhaft bewegliche,

Fig. 35.



Febris tertiana, Blutbefund im Beginn des Fiebers (eigene Beobachtung).

mit feinem, körnigem Pigment versehene, farblose Gebilde finden, wenn man ferner in einzelnen fast vollkommen entfärbten Blutzellen die mehr oder minder gut angedeutete, feine Segmentierung der Haemamoeba in 15—20 Teile sieht. Ist diese Segmentierung weniger zart, resultieren nur 6—8 Segmente, also die charakteristischen Gänseblumenformen, so spricht dieser Befund für eine Febris intermittens quartana.

Bei der großen Wichtigkeit des hier Gesagten halte ich es für notwendig, die vorher aufgeführten, zum Teile etwas schematischen Zeichnungen durch eine Abbildung des Blutes von einem Falle von typischer Febris tertiana (eigene Beobachtung) zur Zeit des beginnenden Fiebers noch zu ergänzen (Fig. 35). Die blassen Erythrozyten enthalten die Plasmodien.

Finden wir neben den Formen der Haemamoeba die oben beschriebenen Formen der Laverania, so handelt es sich um atypische

Formen der Tertian- oder Quartanfieber oder um die tropischen Formen. Die enorme diagnostische Bedeutung dieser Befunde erhellt aus dem hier Vorgebrachten von selbst. Der Arzt ist heute nur mehr berechtigt, auf Grund der Bluntuntersuchungen und des Blutbefundes die Diagnose »Malariainfektion« zu stellen. Es ergibt sich aus dem Gesagten auch die große differentialdiagnostische Bedeutung für andere, schwer zu deutende Prozesse, welche gleichfalls mit intermittierenden Fiebern einhergehen, als okkulte Sepsis, gewisse Formen von Endokarditis und Tuberkulose (1).

4. Methode der Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten. Zunächst wäre es wünschenswert, daß jeder Arzt imstande wäre, im nativen frischen Blute die wichtigsten, oben geschilderten Formen bei Verwendung einer guten Öllinse (homogene Immersion) und mäßig weiter Blende — noch besser ist die Verwendung eines Apochromativobjektives, zum Beispiel von *Zeiss'* Apochromativobjekt $\frac{2\cdot0}{1\cdot40}$, Kompensationsokular IV oder *Reicherts* Semi-Apochromat $\frac{1}{12}$ 18b — zu erkennen. Bei einiger Übung gelingt dies leicht, und sind die endoglobulären pigmentierten Parasiten sicher nicht schwieriger im Blute aufzufinden als etwa Rekurrensspirillen.

Zum Zwecke des näheren Studiums dieser Parasiten, in zweifelhaften Fällen auch zur Sicherung der Diagnose — zum Beispiel Verwechslung mit den auf S. 30 beschriebenen Vakuolenbildungen in den roten Blutzellen — ist die Anwendung von Färbemethoden unerläßlich.

Um solche Gebilde von Vakuolen zu unterscheiden, wird es schließlich genügen, den unteren Rand des Objektträgers mit der Lösung eines blauen Farbstoffes, als eines blauen Anilinfarbstoffes zu bestreichen. Handelt es sich um eine Vakuolenbildung, so wird das farblose Gebilde im Innern des roten Blutkörperchens denselben Farbenton zeigen, wie das gesamte Präparat an jenen Stellen, wo keine korpuskulären Elemente liegen.

Zum Färben der Blutparasiten hat mir folgendes Verfahren gute Dienste geleistet:

In 0·5% Kochsalzlösung wird etwas Methylenblau gelöst, so daß die Flüssigkeit deutlich blau gefärbt erscheint. Dann wird sie filtriert, das klare Filtrat sterilisiert und — am besten in kleine Quantitäten verteilt — in wohl sterilisierten Eprouvetten aufgehoben. Will man das Blut auf Malariaplasmodien untersuchen, so wird auf den vorher entsprechend gereinigten Finger ein Tropfen der färbigen Lösung gebracht, durch den Tropfen in den Finger eingestochen und diese Mischung von Blut und Farbstofflösung in möglichst dünner Schichte auf einen Objektträger verteilt. Um Verdunstung der Flüssig-

(1) Vergleiche *Hertel* und *v. Noorden*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28***, 300, 1891.

keit zu vermeiden, welche in so dünner Schichte sehr rasch eintritt, empfiehlt es sich, das Präparat sofort mit einem Deckgläschen zu bedecken, mit Paraffin einzuschließen und dann bei mäßig weiter Blende, schließlich auch bei offenem Kondensor mit einer guten Öllinse zu untersuchen. Die in den roten Blutzellen enthaltenen, desgleichen die allenfalls frei im Blute vorkommenden Plasmodien sind deutlich blau gefärbt und an der leicht blauen Farbe, welche sie angenommen haben, den Pigmentkörnern, die sie enthalten, und den Gestaltveränderungen, welche sie bei der Beobachtung annehmen, leicht zu erkennen. Hervorheben muß ich noch, daß bei diesem Verfahren auch einzelne rote, keine Plasmodien enthaltende Blutzellen sich blau färben, doch wird man diese ganz homogen blau gefärbten, roten Blutzellen wohl nicht leicht

Fig. 36.



Entwicklung des Quartanparasiten.
Blutbefund von Febris tertiana zur Zeit des Fieberanfalles (eigene Beobachtung).
a Plasmodien; *b* Leukozyten; *c* eosinophiler Leukozyt; *d* Blutplättchen (Färbung nach *Aldehoff*).

mit Plasmodien verwechseln können. Statt physiologischer Kochsalzlösung kann man sich auch einer mit verdünnter und sterilisierter Aszitesflüssigkeit (*Celli* und *Guarnieri*) gemengten Methylenblaulösung bedienen. Zur Anfertigung von guten Dauerpräparaten ist es unerläßlich, das Blut in möglichst dünner Schichte zu trocknen, dann in bekannter Weise das Deckgläschen längere Zeit zu erhitzen und in einer Eosin-Methylenblaulösung [*Chenzinsky* (1) und *Plehn* (2)] zu färben (3).

Plehns Lösung besteht aus 60 Teilen konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung, 20 Teilen $^1/_2$% Eosinlösung in 75% Alkohol und 40 Teilen destillierten Wassers, dem man 12 Tropfen 20% Kalilauge hinzufügt (4). Die roten Blutzellen erscheinen dann

(1) *Chenzinsky*, siehe die russische Übersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Rickert, Petersburg, 1890. — (2) *Plehn*, Ätiologische und klinische Malariastudien, Hirschwald, Berlin, 1890. — (3) Siehe *Malachowsky*, *Grassi* und *Feletti* S. 79 und 80. — (4) *Plehn*, siehe S. 79; vergleiche *Janescó* und *Rosenberg*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **57**, 449, 1896.

leicht rot, die weißen leicht blau, die Kerne der weißen intensiv blau, die eosinophilen Granula der Leukozyten intensiv rot und die Malariaparasiten desgleichen blau gefärbt. Sehr klare Bilder gibt die Verwendung der von *Aldehoff* und *Gabritschewsky* angegebenen Methode zur Färbung der eosinophilen Zellen in Verwendung auf Blut, das Malariaplasmodien enthält (Fig. 36). Ich rate, genau so vorzugehen, wie *Aldehoff* es empfohlen hat, also: Die nach der auf S. 38 angegebenen Weise präparierten, mit Blut beschickten Deckgläschen werden in einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Eosin (Marke Eosin bläulich 22, Bayer in Elberfeld) gebracht und daselbst $^1/_2$ Stunde belassen — bei gleichzeitigem Erwärmen genügen 2—3 Minuten —, mit destilliertem Wasser abgespült und durch ein- bis zweimaliges Eintauchen in eine konzentrierte wässerige Methylenblaulösung nachgefärbt, dann gründlich mit destilliertem Wasser abgespült. Sehr wichtig ist es, daß das Blut möglichst rasch entnommen und dann sofort zur Untersuchung verwendet wird. Verabsäumt man dies, so können die in einem solchen Präparate auftretenden Blutplättchen (Siehe Fig. 36*d* die blauen, stäbchenartigen Gebilde) zu der Annahme verleiten, daß diese Gebilde mit der Malariainfektion etwas zu tun haben. Es dürften die so auffallenden Beobachtungen von *Hochsinger* (1) nach *Paltauf* (2) in dieser Weise ihre Erklärung finden. Allen bis jetzt genannten Färbungen ist die Chromatinfärbung nach *Romanowsky* mit den Modifikationen, welche diesem Verfahren *Nocht, Laveran, Leishmann, Wright, Giemsa* (3) gegeben haben, weit vorzuziehen. Mit dieser Färbung sind auch die Präparate angefertigt worden, welche einem Teile der Fig. 26, 31, 34 zugrunde liegen. Zur Färbung nach *Romanowsky* bedarf man folgender Lösungen: 1. 1% Methylenblaulösung (Methylenblau med. pur. Höchst) mit 0·3—0·5% Soda; 2. eine wässerige 1% Eosinlösung. Lösung 1 ist vor dem Gebrauche 8 Tage im Brutschrank bei 37° C zu belassen. Bei der Färbung nach *Giemsa* werden die darin nötigen Farbstoffe (Azurblau II—Eosin 3 *g*, Azur II 0·8 *g*, Glyzerin Merck 250 *g*, Methylalkohol 250 *g*) von der Firma Dr. Grübler gebrauchsfertig in einer Lösung bezogen. Die lufttrockenen, durch 5—10 Minuten langes Einlegen in absoluten Alkohol fixierten Präparate werden 10—15 Minuten in eine Farbstofflösung gebracht, welche auf 40° C erwärmt auf 20 cm^3 Wasser 20 Tropfen des Farbgemisches enthält, dann mit einem scharfen Wasserstrahl abgespült, getrocknet und in Kanadabalsam eingebettet.

Bei Variola haben *Loeff* (4) und *L. Pfeiffer* (5) im Blute gewisse Protozoen nachgewiesen, denen eine pathogene Bedeutung zukommen soll. *Mallory* (6) hat in 2 Fällen von Scharlach angeblich Protozoen ähnliche Gebilde in der Haut gefunden. Ebenso hat bereits früher *Pfeiffer* (7) bei dieser Krankheit und bei Vaccinierten solche Bildungen im Blute beschrieben.

b) Trypanosomen (8).

Neue Untersuchungen haben gezeigt, daß geißeltragende Protozoen, Trypanosomen genannt, die Erreger gewisser tropischer Erkrankungen beim Menschen sind. Es sind dies kleinste, wurmförmige Organismen, welche an ihren Enden spitz zulaufen, farblos und durchsichtig sind. An einem Ende tragen sie eine lange Geißel, welche das verdickte Ende einer undulierenden Membran vorstellt, sich längs der

---

(1) *Hochsinger*, siehe S. 80. — (2) *Paltauf*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **11**, 93, 1892. — (3) Vergleiche *Ruge*, l. c. S. 821, siehe S. 80. — (4) *Loeff*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 353 (Referat), 1887. — (5) *L. Pfeiffer*, ibidem, **2**, 126 (Referat), 1887. — (6) *Mallory*, The Journal of Medical Research, **10**, 483, 1904. — (7) *L. Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 397, 1887. — (8) Nach *Garrod*, Übersetzung aus dem Englischen, *Jaksch* and *Garrod*, S. 75, 5. Auflage, Griffin, London, 1905.

ganzen Länge des Körpers erstreckt. Das andere Ende ist stumpf. Die Organismen sind ungemein beweglich; lebend unter dem Mikroskope untersucht, zeigen sie eine rapide Bewegung im Plasma und schieben die ihnen im Wege liegenden Blutkörperchen zur Seite. Granula sind manchmal in ihrem Protoplasma zu sehen, der Kern liegt nahe der Mitte und ein kleinster dunkler Fleck (Zentrosoma oder Nucleolus) läßt sich gewöhnlich in der Nähe des hinteren Endes des Körpers nachweisen, wo sich auch eine Vakuole findet (Fig. 37). Die Länge der Protozoen variiert zwischen 25 und 35 μ.

Solche Organismen wurden zuerst von *Lewis* (1877) im Blute von Ratten gefunden. Im Jahre 1880 demonstrierte *Evans Griffith* solche Organismen bei Pferden und anderen Tieren, welche an einer in Indien als Surra bekannten Krankheit litten. Im Jahre 1896 zeigte *Bruce*, daß die »Nagana« oder Tsetsefliegenerkrankung der Pferde und Rinder in Südwestafrika durch ein Trypanosoma erregt wird, welches durch eine Fliege von der

Fig. 37.



Trypanosomen im menschlichen Blute; in der Mitte oben ein großer mononukleärer Leukozyt.

Gattung Glossina übertragen wird. *Dutton* (1) und *Forde* (2) wiesen die Anwesenheit ähnlicher Organismen im Blute an Gambiafieber erkrankter Menschen nach. *Manson* (3) und andere beobachteten in Fällen fieberhafter Erkrankungen, die im tropischen Afrika akquiriert worden waren, solche Parasiten im Blute. *Castellani* (4) fand bei dem Studium der Pathologie der Schlafkrankheit in Uganda Trypanosomen in der Zerebrospinalflüssigkeit und im Blute von Patienten; und *Bruce* (5) und *Nabarro* (5) fanden bei der Fortsetzung dieses Studiums konstant solche Organismen in der Zerebrospinalflüssigkeit und im peripheren Blute. Weitere Untersuchungen zeigten, daß diese Protozoen, indem sie in die Zerebrospinalflüssigkeit eindringen, die Erreger der Schlafkrankheit sind und daß sie in das Blut des Kranken durch den Stich einer gewissen Gattung der Tsetsefliegen (Glossina palpalis) gelangen. Es gelang ihnen ferner, bei Affen eine Krankheit mit den klinischen Erscheinungen der Schlafkrankheit zu erzeugen, indem sie ihnen Trypanosomen ins Blut injizierten. Sie meinen, daß die beim Gambiafieber gefundenen Parasiten mit denen der Schlafkrankheit identisch seien und daß die für die letztere Krankheit charakteristischen

(1) *Dutton*, British Medical Journal, II, 881, 1892. — (2) *Forde*, Journal of Tropical Medicin, 1. September 1902, British Medical Journal, II, 1452, 1902. — (3) *Manson*, British Medical Journal, II, 1452, 1902. — (4) *Castellani*, Reports of the Sleeping Sickness Commission. Royal Society, I—IV, 1903, 1904. — (5) *Bruce* und *Nabarro*, ibidem, Nr. IV.

Symptome aus der Invasion der Parasiten in die Zerebrospinalflüssigkeit resultieren. Demnach dürfte das Gambiafieber das Initialstadium der Trypanosomenerkrankung bilden. Übrigens können Individuen (Trypanosomenträger) derartige Bildungen in ihrem Körper bergen, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Die lebenden Parasiten sind leicht im frischen Blute zu finden, und ist es am besten, eine möglichst seichte Zelle durch einen Paraffinring auf dem Objektträger zu bilden, auf welchem das Deckglas aufruht. Auf diese Weise wird eine Schädigung der sehr empfindlichen Organismen durch Druck vermieden. *Bradford* (1) und *Plimmer* (1) empfehlen, zur Herstellung von Dauerpräparaten den Blutaufstrich möglichst dünn mit Hilfe eines mit einer Pinzette gehaltenen Goldschlägerhäutchens zu machen. Die Fixation wird mit Osmium- und Essigsäuredämpfen bewerkstelligt, doch gibt auch eine Lösung von 10 Teilen Formalin auf 90 Teile absoluten Alkohols gute Resultate. Zur Färbung empfehlen sie folgendes Vorgehen: 20 cm^3 destilliertes Wasser werden in zwei Bechergläser gefüllt, dazu werden in das eine 20 Tropfen von einer 0·001 % Erythrosinlösung, in das andere 8 Tropfen von einer 1 % Methylenblaulösung (med. pur. Höchst) gegeben, zu welcher vorher 0·5 % Kaliumkarbonat zugefügt worden war. Diese letztgenannte Mischung muß vor dem Gebrauche 48 Stunden bei 37° C gehalten und dann filtriert werden. Die beiden Lösungen werden schnell gemischt und in eine flache Schale, in welcher die Deckgläser gefärbt werden sollen, ausgegossen. Nach 20 Minuten werden die Präparate herausgenommen, mit destilliertem Wasser abgespült und an der Luft getrocknet. Dann werden sie in Terpentinkolophonium eingelegt. Bei dieser Färbung erscheinen die Parasiten blau gefärbt, aber nicht überall gleichmäßig. Der Kern erscheint rosarot, während der Nucleolus eine viel intensivere Rotfärbung annimmt. Die Geißel hat eine gelbrötliche Farbe, desgleichen das Ende der undulierenden Membran, welche in dem Nucleolus zu endigen scheint (Siehe Fig. 37). Einzelne der Parasiten differieren von der oben geschilderten Form, indem sie Amöbengestalt haben (Vergleiche Fig. 37 links oben und unten). *Löffler* (2) empfiehlt zum Nachweise ein Verfahren, bei dem eine 0·5 % Lösung von Malachitgrünkristallen-Chlorzink-Doppelsalz, Natrium arsenicosum, Glyzerin und Giemsalösung Verwendung findet. In neuester Zeit hat dann auch *Koch* (3) äußerst interessante Mitteilungen über die Trypanosomiasis gemacht. Es möge als wichtigster Befund hervorgehoben werden, daß *Koch* durch Punktion der bei diesen Kranken stets vergrößerten Halsdrüsen in der Punktionsflüssigkeit 160mal unter 163 Untersuchungen, also in 98 % der Fälle Try-

(1) *Bradford* und *Plimmer*, Quarterly Journal Microscop. Soc. **45**, 449, 1902. — (2) *Löffler*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **33**, 169, 1907. — (3) *Koch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **30**, 1705, 1904, **31**, 1865, 1905, **32**, Sonderbeilage zu Nr. 51, 1906, **33**, 49, 1907.

panosomen in der Punktionsflüssigkeit gefunden hat. Es ist dieses einfache Vorgehen von größtem Werte für die Diagnose.

Es ist noch hervorzuheben, daß *Koch* das Arsenpräparat Atoxyl (Metaarsensäure-anilid) als ein Spezifikum gegen diese mörderische Erkrankung ansieht.

Es möge noch erwähnt werden, daß auch andere Protozoen, als die Piroplasmen, welche wir bis jetzt nur als Erreger von Tierseuchen kennen, für die menschliche Pathologie Bedeutung gewinnen dürften. Möglicherweise wird die in Indien weit verbreitete Menschenseuche, »Kala-azar« genannt, welche mit dem bei uns vorkommenden *Banti*schen Symptomenkomplex gewisse Ähnlichkeit hat, durch eine Piroplasmeninfektion hervorgerufen. Der Befund von *Leishmann,* welcher in den Organen an Piroplasmen mahnende Gebilde fand, spricht für diese Anschauung. Übrigens scheint es, daß diese Erkrankung auch durch Trypanosomen hervorgerufen wird (1).

2. Vermes. Hier sind das Distoma haematobium und die Filaria sanguinis hominis zu besprechen. Beide Parasiten werden den Vermes zugerechnet; der erste gehört der Klasse der Platodes, und zwar den Trematodes, der zweite der Klasse der Nemathelminthes, Ordnung Nematodes, Familie Filaridae, an.

I. Distoma haematobium. *Bilharz* hat zuerst das Vorkommen von Distoma haematobium in dem Stamme und den Ästen der Pfortader, der Milzvene, den Mesenterialvenen, sowie in dem Venennetze des Mastdarms und der Harnblase nachgewiesen. Das Verbreitungsgebiet dieses Parasiten ist vornehmlich die Nord- und Ostküste Afrikas. Nach Beobachtungen von *Brock* kommt dieser Helminth in Südafrika häufig vor. Außer im Blute findet man, jedoch meist nur Eier dieses Wurmes in der Lunge, der Leber, der Harnblase, den Harnleitern, dem Dickdarme und im Harne (Siehe den Abschnitt VII), wodurch Diarrhöen, Hämaturien, ulzeröse Prozesse der Schleimhäute an den befallenen Organen verursacht werden. Im Blute der peripheren Gefäße scheint er bis jetzt noch nicht gefunden worden zu sein, und dürfte dieser Wurm deshalb selten das Objekt der mikroskopischen Untersuchung des Blutes abgeben. Die Würmer sind — zum Unterschiede von allen anderen parasitischen Trematoden des Menschen — getrennt geschlechtliche Tiere. Das 12—14 *mm* lange, an der Oberfläche mit kleinen Wärzchen versehene Männchen bildet durch seine verbreiterten, bauchwärts gekrümmten Seitenränder eine Röhre (Canalis gynaecophorus) zur Aufnahme des Weibchens. Letzteres wird 16—20 *mm* lang und hat eine nahezu zylindrische Körperform. Die Tiere sind mit einem dem Vorderkörper angehörigen Mund- und Bauchsaugnapfe versehen, hinter welchem bei beiden Geschlechtern die Geschlechtsöffnung liegt. Die Farbe der Würmer ist weiß.

(1) Vergleiche *Martini,* Trypanosomenkrankheiten und Kala-azar, Fischer, Jena, 1907.

Die Eier dieses Wurmes sind oval und ungetüpfelt (etwa 0·12 *mm* lang und 0·04 *mm* breit) und am Ende oder seitlich mit einem stachelartigen Fortsatze versehen (Fig. 38). Die Verbreitung des Distoma erfolgt durch den Genuß unreinen, mit Embryonen dieses Parasiten verunreinigten Wassers. Der Genuß gekochten Wassers wird daher unter allen Umständen die Verbreitung dieses Parasiten hintanhalten können.

Ringer (1) entdeckte in Tamsui auf Formosa eine neue Form dieses Wurmes. *Manson* fand Eier derselben Spezies in den blutigen Sputis eines Chinesen, der längere Zeit auf Formosa gelebt hatte.

2. Filaria sanguinis hominis. Dieser Parasit ist die Larvenform der Filaria Bancrofti (nocturna), welche als geschlechtsreifes Tier das Lymphgefäßsystem des Menschen bewohnt (2).

Das ca. 15 *mm* lange Weibchen der Filaria Bancrofti ist lebend gebärend. Die Larven gelangen dann aus den Lymphgefäßen in den Blutstrom. Das Männchen, welches bis 8 *cm* lang wird, besitzt an seinem zugespitzten, eingerollten Hinterende zwei ungleich lange Spicula.

Fig. 38.



Distoma haematobium.

Die in den Blutgefäßen in großen Mengen lebende Larve, die Filaria sanguinis, ist 0·27—0·34 *mm* lang und 0·007—0·011 *mm* breit. Das Kopfende derselben ist abgerundet, das Hinterende zugespitzt. Meist sind die Larven von einer sehr zarten durchsichtigen Hülle umgeben, welche etwas absteht und besonders die beiden Körperenden überragt (Fig. 39). *Demarquay* (3) entdeckte in Paris die Filaria sanguinis in der Hydrokelenflüssigkeit eines Havanesen. *Wucherer* (4) in Bahia beobachtete diesen Wurm in zahlreichen Fällen im Urin bei tropischer Chylurie. Im lebenden Blute hat ihn *Lewis* (5) in Calcutta zuerst gesehen und beschrieben.

---

(1) *Ringer* bei *Manson*, Med. Times and Gazette, 2. Juli 1881. — (2) *Mosler* und *Peiper*, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, ***6***, 219, Wien, Hölder 1894. — (3) *Demarquay*, Gaz. méd. de Paris, ***18*** (3. Serie), 665, 1863; *Leuckart*, ***2***, 628, siehe S. 293; *Braun*, Lehrbuch, S. 223, Stuber, Würzburg, 1895; *Meissner*, Schmidts Jahrbücher, ***165***, 289, 1875, ***189***, 81, 1881, ***193***, 29, 1882; vergleiche *Grassi* und *Calandruccio*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***7***, 18, 1900. — (4) *Wucherer*, Gaz. méd. d. Bahia, ***2***, 397, 1868. — (5) *Lewis*, The Lancet, I, Nr. 2, 1873, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***11***, 335 (Referat), 1873, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***11***, 540, 1873, ***15***, 613 (Referat), 1876, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***13***, 771, 874, 1875; *Bourne*, British Medical Journal, Nr. 1429, 1050, 1888.

Im Blute verharren die Tiere stundenlang in lebhaftester Bewegung (1). Sie erscheinen anfangs homogen und durchsichtig, nehmen aber weiterhin eine mehr dunkle Farbe an, indem der Inhalt des Tierkörpers granuliert erscheint. Man findet diesen Parasiten meist nur im Blute und in der Lymphe von Personen, welche in den Tropen leben oder gelebt haben. Jedoch wurde das Vorkommen dieses Parasiten auch in nördlicheren Gegenden konstatiert *(Guitéras)* (2). Die Würmer können monate- und jahrelang im Körper verweilen, ohne irgend welche krankhafte Erscheinungen herbeizuführen, oft aber rufen sie durch Verstopfung oder Zerreißung der Blut- oder Lymphkapillaren Hämaturie, Chylurie (Siehe Abschnitt VII) oder auch blutige, bisweilen stark fetthaltige Ergüsse in andere Organe und Elephantiasis hervor. *Manson* (3) fand, daß Moskitos beim Blutsaugen der Menschen, welche mit Filaria sanguinis behaftet sind, die Blutfilarien in sich aufnehmen. Im Verlaufe von

Fig. 39.



Filaria sanguinis hominis.

6—7 Tagen wachsen diese in den Mücken bis zur Länge von 1·5 *mm* heran und vertragen dann den Aufenthalt im Wasser, wohin sie durch die Mücken bei der Eiablage gebracht werden. Die Infektion des Menschen dürfte somit durch das Trinkwasser erfolgen (4).

Manson, desgleichen *Mackenzie* (5), *Scheube* (6) und *Lanceraux* (7) haben gezeigt, daß bei Individuen, die an Invasion dieses Wurmes leiden, nur zeitweise, und zwar meist nur in den Nachtstunden, respektive während der Schlafenszeit, diese Würmer in den peripheren Blutgefäßen auftreten. Es ist deshalb nötig, bei allen auf die An-

(1) *Meissner*, Schmidts Jahrbücher, ***165***, 289, 1875; *Velo*, Schmidts Jahrbücher, ***229***, 248 (Referat), 1891; *Lanceraux*, ibidem ***229***, 249 (Referat), 1891. — (2) *Guitéras*, Philadelphia Medical News, April 1886, Fortschritte der Medizin, ***4***, 974 (Referat), 1886. — (3) *Manson*, Transact. of Linn. Soc., II. Serie, Zoologie, ***2***, 367, 1884. — (4) Siehe *Myers Wykeham*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 761 (Referat), 1887. — (5) *Mackenzie*, Lancet, II, 398, 1881. — (6) *Scheube*, Festschrift für *E. Wagner*, S. 242, Vogel, Leipzig, 1888. — (7) *Lanceraux*, Gazette des Hôpitaux, ***61***, 1888.

wesenheit von Filaria verdächtigen Fällen das Blut zur Nachtzeit sorgfältig zu untersuchen. Außer der Filaria Bancrofti kommen noch eine Reihe anderer Filarien als Parasiten des Menschen in Betracht, von welchen hier nur die Filaria medinensis (1) (Guineawurm) erwähnt werden soll, welche durch Trinken von mit Embryonen einer kleinen Krabbe (Cyklops quadriformis) infiziertem Wasser übertragen wird.

VI. Die Serodiagnostik des Blutes.

Grundlegende Forschungen von *Buchner, Gruber, Pfeiffer* und zahlreichen anderen Autoren haben gezeigt, daß das menschliche Blut eigentümliche Schutzkörper von uns noch unbekannter Natur — Alexine *(Buchner)*, Agglutinine — enthält, welche imstande sind, in das Blut eindringende und eingedrungene pathogene Pilze zu zerstören. Es ist weiter gezeigt worden, daß, falls ein menschlicher Organismus von einer Infektionskrankheit befallen wird, das Blut jene Körper, welche speziell auf diesen pathogenen Mikroorganismus vernichtend wirken, durch welchen die infektiöse Krankheit hervorgerufen wurde, in vermehrter Menge produziert.

Der enorme Umfang, welchen die Literatur über die Frage gewonnen hat, verbietet es, auf die literarischen Nachweise im einzelnen einzugehen und soll die Serodiagnostik des Blutes nur insoweit hier besprochen werden, als sie bis nun zu einem sicheren, diagnostischen Behelf für die Diagnose innerer Krankheiten geworden ist.

Es ist gar kein Zweifel, daß *Gruber* (2) das Verdienst gebührt, zuerst positiv auf den hohen diagnostischen Wert solcher Untersuchungen die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben. Bis nun hat aber die Serodiagnostik bloß für eine Krankheit, den Abdominaltyphus, eine ausgedehnte praktische Verwertung gefunden und waren es *Grünbaum* (3) und *Widal* (4), welche auf Grund der bereits vorliegenden Beobachtungen von *Behring, Buchner, Gruber, Pfeiffer* und zahlreichen anderen Autoren die vorliegenden Tatsachen in eine klinische — das heißt für den Arzt brauchbare, praktische — Form kleideten.

---

(1) *Manson*, Tropical Diseases, S. 622, Cassell and Company, London, 1904; vergleiche *Lothrop* und *Pratt*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck), 1903. — (2) *Gruber*, Bericht des Kongresses für innere Medizin, **14**, 207, 1896. — (3) *Grünbaum*, The Lancet, 19. September und 19. Dezember (Sonderabdruck), 1897 Science Progress, Nov. Series **1** (Sonderabdruck), 1897, siehe daselbst das Zeugnis von Nothnagel; vergleiche *Ross*, Lancet, Februar, I (Sonderabdruck), 1902. — (4) *Widal* bei *Fraenkel*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 244, 1897; vergleiche *Haedke*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **2** (Sonderabdruck), 1897; *Stern*, Berliner klinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1897; *Welch*, The Journal of the american medical association, 14. August (Sonderabdruck), 1897; *Köhler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **67**, 317, 1900; *Wright*, British Medical Journal, 10. Jänner (Sonderabdruck), 1897; *Wright* und *Smith*, British Medical Journal, 10. April (Sonderabdruck), 1897; *Trumpp*, Das Phänomen der Agglutination etc., München, Oldenbourg, 1898; *Winterberg*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **32**, 375, 1899; *Fischer*, ibidem, **32**, 47, 1899; *Mewius*, ibidem, **32**, 422, 1899; *Pfaundler*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **23**, 71, 1898, Wiener klinische Wochenschrift, **21** (Sonderabdruck), 1898.

Ausführung der Gruber-Widalschen Reaktion.

A. Mikroskopische Reaktion: Aus der Fingerkuppe des Kranken werden mittelst einer desinfizierten Nadel etwa 1—2 cm^3 Blut entnommen und in eine schmale Eprouvette oder eigens dazu konstruierte schmale Röhrchen mit Untersatz gebracht. Das Blut bringt man in den Eisschrank, trennt es durch Absetzen oder sofort — ohne Verwendung des Eisschrankes — durch Zentrifugieren vom Serum. Zu 25 Tropfen *Koch*scher Nährbouillon (2% Pepton *Witte* in Kalbsbrühe gelöst), welche man aus einer zu diesem Zwecke konstruierten Glaskapillare in ein sterilisiertes Uhrschälchen abtropfen läßt, setzt man mittelst der Platinöse eine Typhuskultur jungen Datums, höchstens 6- bis 8stündig, hinzu. Nachdem man sich vorher von der kräftigen Beweg-

Fig. 40.



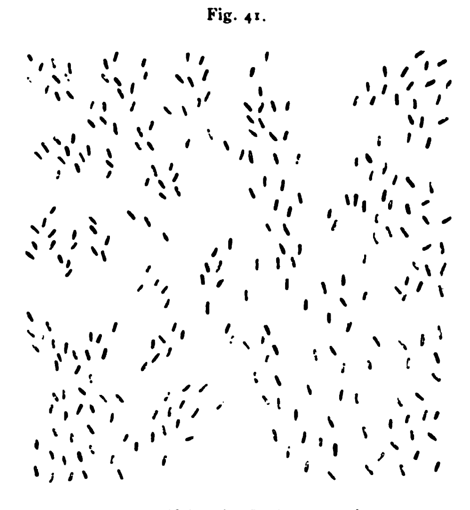
*Gruber-Widal*sche Probe: positiv.

lichkeit der Typhusbazillen mittelst des Mikroskopes überzeugt hat, fügt man dann aus einer gleich großen am besten nämlichen Kapillare einen Tropfen des gewonnenen Blutserums hinzu, mischt die Flüssigkeit mittelst der Platinöse im Uhrschälchen und bringt dann einen Tropfen des Gemisches auf einen hohlen Objektträger und untersucht denselben mit einer Ölimmersionslinse mittelst des *Abbe*schen Beleuchtungsapparates, jedoch bei geschlossener Blende. Falls es sich um eine typhöse Erkrankung handelt, so treten nach einiger Zeit (2—16 Minuten), manchmal sofort die als Agglutination bezeichneten Erscheinungen ein. Die Bazillen ballen sich in Haufen, werden unbeweglich, ihre Kontur schwindet (Fig. 40). Im entgegengesetzten Falle ändert sich das Bild nicht, die Bazillen (Fig. 41) bleiben beweglich. Gegenwärtig wird verlangt, daß zu solchen Zwecken nur schwache Vergrößerungen Verwendung finden.

Für die praktische Verwertung muß das Serum mit Kochsalzlösung verdünnt werden, und zwar stellt man sich zunächst eine Verdünnung 1 : 10 dar, von dieser ausgehend die weiteren Verdünnungen, und setzt dann mittelst einer geaichten Platinöse jeder Probe 2 *mg* der Kultur hinzu.

B. Makroskopische Reaktion: Man versetzt 5 cm^3 Kalbsbrühekultur, in welcher Typhusbazillen frisch angesetzt wurden, womöglich vom ersten Tage, mit 5 Tropfen Serum. Man beobachtet nun, falls es sich um Typhusblut handelt, daß die früher trübe Bouillon nach einiger Zeit (24 Stunden) sich geklärt hat und am Boden des Röhrchens ein flockiger Niederschlag, aus agglutinierten Bazillen bestehend, sich gebildet hat (Fig. 42). Die Kontrollprobe (Fig. 43) bleibt gleichmäßig trüb. Die beifolgenden Abbildungen zeigen dieses Verhalten (Fig. 42 und 43). Die Verwendung gebrauchsfertig hergestellter Testsera (Siehe S. 101 und 102) hat diese Art der Serodiagnostik in den Vordergrund des ärztlichen Interesses gestellt.

Fig. 41.



*Gruber-Widal*sche Probe: negativ.

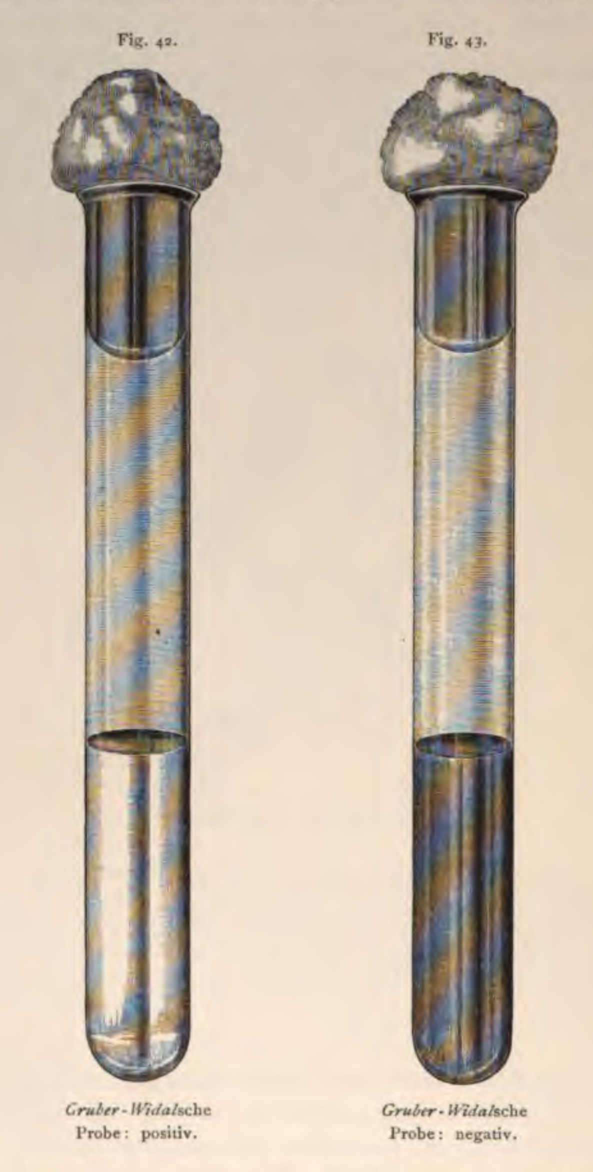
C. Diagnostischer Wert der Gruber-Widalschen Probe: Ich beschränke mich auf die Beobachtungen mit der mikroskopischen Reaktion, welche ich in meiner Klinik bei mehr denn 600 Fällen von Typhus, ferner bei ca. 300 Fällen von Krankheiten verschiedenster Natur, als Diphtherie etc., gemacht habe.

Zunächst ist zu bemerken, daß man unter eine Verdünnung von 1 : 25 nicht herabgehen soll. Schon normales Blut enthält in geringer Menge derartige agglutinierende Körper. Wählt man z. B. bloß eine

7*

Verdünnung von 1 : 10, so kann eine positive Reaktion eintreten, welche aber mit einer typhösen Erkrankung nichts zu tun hat. Jedoch Beobachtungen aus meiner Klinik von *E. Kraus* an 160 Fällen der verschiedensten Erkrankungen nicht typhöser Natur zeigten, daß unver-

Fig. 42. Fig. 43.



*Gruber-Widal*sche Probe: positiv. *Gruber-Widal*sche Probe: negativ.

dünntes Blutserum nur viermal eine Agglutination der Typhusbazillen hervorrief, in einer Verdünnung 1 : 1 jedoch niemals (1). Daraus folgt, daß nach *E. Kraus* die Verdünnung 1 : 25 zu hoch gegriffen ist zum

(1) Siehe *Stern*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***23***, 673, 1898.

Zwecke der diagnostischen Verwertung dieser Probe, und *E. Kraus* (2) empfiehlt, mit einer Verdünnung 1 : 4 zu beginnen, indem die klinischen Erfahrungen zeigen, daß gerade in den schwersten Fällen von Typhus das Blut so wenig Antikörper enthält, daß erst bei einer so geringen Verdünnung die *Gruber-Widal*sche Probe positiv ausfällt. Er behauptet fernerhin, daß bei nicht an Typhus Erkrankten in der Verdünnung 1 : 4 das Blut Typhusbazillen nicht agglutiniert. Eine einmalige negative Reaktion beweist nicht, daß es sich um keinen Typhus handelt. In typhusverdächtigen Fällen muß die Reaktion täglich geprüft werden, da sie frühestens am 8. Tage, häufig noch später, am 11., ja 16., manchmal erst am 20. Tage der Erkrankung sich einstellt. Der positive Ausfall der Probe hat uns bis nun in keinem durch die Sektion belegten Falle im Stich gelassen, ja häufig ermöglichte derselbe in sonst sehr zweifelhaften klinischen Fällen die Stellung der richtigen Diagnose.

So sah ich einen Fall, der mit hohem Fieber und stark eitrigen Sputis, welche sehr zahlreiche Schimmelpilze enthielten, einherging. Ich stellte die Diagnose auf Pneumomycosis. Als aber im weiteren Verlaufe die täglich zur Kontrolle ausgeführte *Gruber-Widal*sche Probe positiv ausfiel, wurde daraufhin eine Typhuserkrankung diagnostiziert. Die Sektion ergab einen Typhus und, wohl durch den Typhus bedingt, eitrige Zerfallsherde in den Lungen, aus welchen die intra vitam in den Sputis angesiedelten Schimmelpilze stammten.

Bei anderen, dem Typhus nahestehenden Krankheiten, als Morbus Weilii [*Knöspel* (1), *E. Kraus* (2) (3)] blieb die Reaktion aus. Ich stehe deshalb nicht an, nach allen diesen Erfahrungen zu behaupten, daß der *Gruber-Widal*schen Reaktion eine ungemein hohe diagnostische Bedeutung innewohnt. Diese Behauptung findet anscheinend eine Einschränkung durch Beobachtungen von *Stern* (4), welcher zeigte, daß sich auch die Kolibazillen ganz analog verhalten. Ich kann auf Grund eigener Beobachtungen die Angabe von *Stern* bestätigen. Ich füge hinzu, daß aber dadurch dem diagnostischen Werte der *Gruber-Widal*schen Probe kein Abbruch getan wird. Es beweist dies nur, wofür auch andere bakteriologische und klinische Erfahrungen sprechen, daß das Krankheitsbild, welches wir als Abdominaltyphus bezeichnen, unter Umständen durch den dem Typhusbazillus biologisch nahestehenden Paratyphusbazillus oder die Kolibazillen (Siehe Abschnitt VII) hervorgerufen wird. Es ist in der Tat auch gelungen, für diese Pilze besondere Testsera herzustellen. Daß übrigens interkurrente Erkrankungen das *Gruber-Widal*sche Phänomen zum Schwinden bringen können, zeigt eine sehr instruktive Beobachtung

---

(1) *Knöspel*, Wiener klinische Rundschau (Sonderabdruck), 1897. — (2) *E. Kraus*, siehe bei *Knöspel*. — (3) Vergleiche *Soulier*, Lyon Médical (Sonderabdruck), G. Masson, Paris, 1899; *Th. Pfeiffer*, Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, **2**, 13, 1899. — (4) *Stern*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **23**, 673, 1898; vergleiche *Korte*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **44**, 243, 1903.

von *E. Kraus* (1) aus meiner Klinik. Allerdings ist schließlich, wie *Stern* (2) richtig hervorhob, auch die Agglutination nur ein Symptom, welches der Arzt dem Falle nach zu würdigen hat. Eine wesentliche Vereinfachung des Verfahrens, dessen Anwendung in der Privatpraxis wegen der Notwendigkeit, virulente Typhusbazillen zu verwenden, immer auf Schwierigkeiten stoßen wird, stellt das von *Ficker* (3) hergestellte Typhusdiagnostikum dar. Eingehende Studien von *Skutetsky* (4) in meiner Klinik haben gezeigt, daß es in mannigfacher Beziehung dem *Gruber-Widal*schen Verfahren vorzuziehen und auch verläßlicher in seinen Resultaten ist als dieses. Durch *Weil* (5) und *Sadler* (6) wurde das Vorgehen modifiziert, indem das Verfahren bei 55° C, dem Temperaturoptimum der Agglutination, ausgeführt wird. Dieses Vorgehen hat sich ungemein bewährt und wird in meiner Klinik mit bestem Erfolge verwendet. Die Ausführung gestaltet sich so, daß man zuerst aus dem durch Zentrifugieren gewonnenen Serum ein Einzehntel-Serum durch Zusatz entsprechender Mengen physiologischer (0·65%) Kochsalzlösung herstellt und dieses dann durch Zusatz entsprechender Mengen von Typhusdiagnostikum in Verdünnungen von 1 : 200, 1 : 100, 1 : 50 und 1 : 25 bringt. Nach wenigen Minuten, bei Erwärmung auf das Temperaturoptimum 55° C, sieht man dann bei positivem Ausfall am Boden der Eprouvetten kleine weiße Flöckchen. Je verdünnter das Serum, desto sicherer bei positivem Ausfall die Diagnose »Typhus«. Bisweilen zeigen Proben mit konzentriertem Serum ein negatives Resultat, während in den Verdünnungen das Resultat positiv wird (Komplementablenkung?).

Hoke verwendet einen Extrakt aus Typhusbazillen, welcher im Blutserum Typhuskranker Präzipitation hervorruft. Bewährt sich dieses Vorgehen, so wäre es wegen seiner ungemein leichten Handlichkeit dem *Ficker*schen Verfahren vorzuziehen.

In neuerer Zeit hat diese Methode für die meisten Infektionskrankheiten, insbesondere für die Diagnose des Maltafiebers [*Wright* (7) und *Semple* (7), *Kretz* (8)], der Pneumonie, der Cholera, der Ruhr und der epidemischen Meningitis Eingang gefunden. Es wurden entsprechende Testsera hergestellt (9) (Siehe Abschnitt VII). Für die Diagnose der Tuberkulose [*Arloing* (10) und *Courmont* (10)] hat sie sich nicht bewährt.

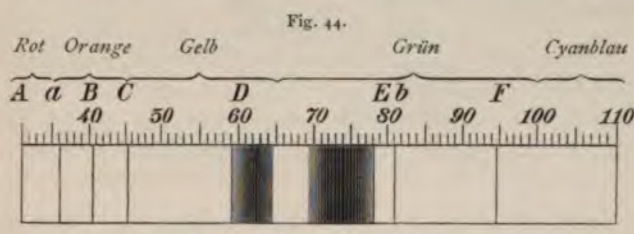
---

(1) *E. Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde, **21**, 93, 1900; vergleiche *Kayser*, Archiv für Hygiene, **48**, 213, 1904; *Falta* und *Noeggerath*, Archiv für klinische Medizin, **83**, 150, 1905. — (2) *Stern*, Berliner klinische Wochenschrift, **40**, 681, 712, 1903. — (3) *Ficker*, Berliner klinische Wochenschrift, **40**, 1021, 1903. — (4) *Skutetsky*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 253, 1904. — (5) *Weil*, Zentralblatt für Bakteriologie (Sonderabdruck), 1904. — (6) *Sadler*, Berliner klinische Wochenschrift, **42**, 255, 1904; vergleiche *Hetsch*, Die Grundlagen der Serumdiagnostik, Simon, Berlin, 1904. — (7) *Wright* und *Semple*, British Medical Journal, May 15, 1897. — (8) *Kretz*, Zentralblatt für innere Medizin, **19**, 1175 (Referat), 1898. — (9) Solche Sera liefert *Merck*, Darmstadt. — (10) *Arloing* und *Courmont*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **26**, 766, 1900.

VII. Die chemischen Veränderungen des Blutes.

I. Blutfarbstoff (1). Der wichtigste Bestandteil des Blutes ist das Oxyhämoglobin — die Verbindung des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff —, welches sich bei der Atmung in den Lungen bildet. Die wesentlichste Eigenschaft entsprechend verdünnter Lösungen dieses Körpers ist, im Spektroskope zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E* zwei Absorptionsstreifen zu zeigen. Der der Linie *D* nähere Streifen ist schärfer ausgeprägt, schärfer begrenzt und schmäler, der der Linie *E* nähere ist breiter und weniger scharf begrenzt (Fig. 44).

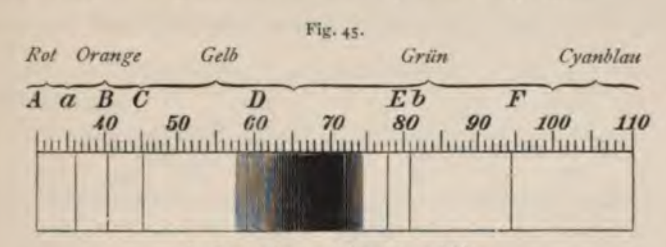
Fig. 44.



Spektrum des Oxyhämoglobins.

Unter dem Einflusse von reduzierenden Körpern bildet sich aus dem Oxyhämoglobin das gasfreie Hämoglobin, welches im Spektralapparate bloß einen Streifen zeigt, der ungefähr dem Raume zwischen den beiden Oxyhämoglobinstreifen entspricht (Fig. 45).

Fig. 45.



Spektrum des gasfreien Hämoglobins.

Durch Zusatz von Säuren aller Art, ja selbst durch CO_2, ferner durch starke Alkalien, wird das Hämoglobin in einen dem Globulin nahestehenden Eiweißkörper und in das eisenhaltige Hämatin gespalten. Dasselbe zeigt in alkalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *C* und *D* (Fig. 46), in saurer Lösung ein Spektrum, welches mit dem des Methämoglobins in saurer und neutraler Lösung (Fig. 49) identisch ist.

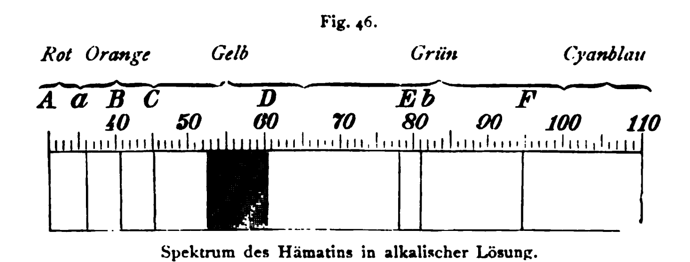
---

(1) *Hoppe-Seyler*, Medizinisch-chemische Untersuchungen, Tübingen, 1867—1870; *Schneider*, Wiener medizinische Wochenschrift, *18*, 99, 102, 1868; *Preyer*, Die Blutkristalle, Jena, 1871; *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 375—399, Hirschwald, Berlin, 1881; *Rollet*, Hermanns Handbuch der Physiologie, *4*, I. T., S. 38, 1880.

Durch Behandlung von Hämatin mit reduzierenden Substanzen in alkalischer Lösung treten im Spektrum 2 Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E* auf (reduziertes Hämatin) (Fig. 47). Beim Schütteln mit Luft verschwinden diese Streifen wieder, und es kehrt der Streifen der alkalischen Hämatinlösung zurück.

Das Hämatin hat die Eigenschaft, in Verbindung mit Chlorwasserstoff selbst aus minimalen Blutspuren mikroskopische, äußerst charak-

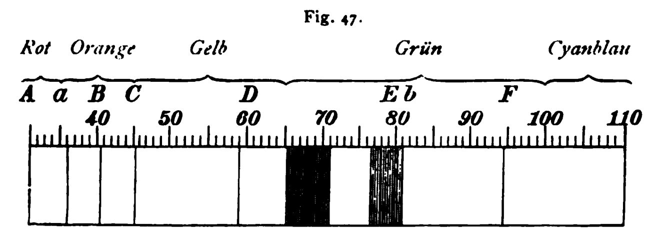
Fig. 46.



Spektrum des Hämatins in alkalischer Lösung.

teristische Kristalle zu bilden, welche *Teichmann* (1) entdeckte. Diese braunen rhombischen Kristalle des salzsauren Hämatins (Fig. 48) werden gewöhnlich als Häminkristalle bezeichnet. Ihre Darstellung bildet einen äußerst wichtigen Prüfstein zum Nachweise des Blutfarbstoffes unter den verschiedensten Verhältnissen. Die Ausführung der Probe (2) in folgender Weise gibt gute Resultate: Ein kleines Körnchen des trockenen (eventuell vorher getrockneten), auf Anwesenheit von Blutfarbstoff zu untersuchenden Pulvers oder der pulverisierten Substanz wird auf einen

Fig. 47.



Spektrum des reduzierten Hämatins.

Objektträger gebracht. Dann legt man ein Kochsalzkriställchen dazu, bedeckt das Präparat mit einem Deckgläschen, füllt den Raum zwischen diesem und dem Objektträger mit Eisessig und erwärmt, jedoch so, daß die Flüssigkeit nicht ins Sieden gerät. Enthält die Substanz Blutfarbstoff, so zeigen sich nach einiger Zeit die charakteristischen Kristalle des salzsauren Hämatins unter dem Mikroskope (Fig. 48).

(1) *Teichmann*, Zeitschrift für rationelle Medizin, *3*, 375, 1853, *8*, 141, 1857; *Funke*, Zeitschrift für rationelle Medizin, N. F., *1*, 185. — (2) Wir werden dieser Probe noch wiederholt zu gedenken haben.

Bei Einwirkung von reduzierenden Substanzen in saurer alkoholischer Lösung auf Hämatin scheinen sich gleichfalls noch eine Reihe färbiger Zersetzungsprodukte zu bilden. Von denselben sind bis jetzt isoliert: Das Hämatoporphyrin *(Hoppe-Seyler)*(1), ein Körper, welcher durch den wiederholten Nachweis seines Vorkommens im Harne (Siehe Abschnitt VII) wesentlich an Bedeutung gewonnen hat; weiter das Hexahydro-Hämatoporphyrin *(v. Nencki-Sieber)* (2). Durch Behandeln des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung geht es in einen Körper über, der in seinem optischen und chemischen Verhalten von Urobilin sich nicht unterscheiden läßt *(Hoppe-Seyler)* (3). Nach *le Nobel* (4) übrigens soll dieser Körper mit dem Urobilin nicht identisch sein. Derselbe Körper wird auch aus Bilirubin durch Einwirkung von Natriumamalgam auf dasselbe erhalten *(Maly)*(5). Mit dem Bilirubin aber ist wiederum ein anderer wichtiger Abkömmling des Hämatins wahrscheinlich identisch, nämlich das Hämatoidin, welches zuerst *Virchow* (6) im extravasierten Blute beobachtete. Es wurde weiter in apoplektischen Narben, Milzinfarkten, Blutzysten etc. aufgefunden. Auch im Harne des Menschen, im Auswurfe und in den Fäzes kommen solche Kristalle vor (7). Auf diese Tatsache hin, daß aus Hämatin durch Einwirkung reduzierender Substanzen Urobilin entsteht, daß weiter der gleiche Körper aus Bilirubin entstehen kann, ferner gestützt auf eine neue Formel für das Hämatin haben *v. Nencki* und *Sieber* sehr einfache Beziehungen zwischen Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff aufgestellt. Es geht näm-

Fig. 48.



Teichmanns Häminkristalle.

lich das Hämatin unter Abgabe von Eisen und Aufnahme von Wasser in Bilirubin über nach der Gleichung:

$$\underbrace{C_{32}H_{32}N_4OFe}_{\text{Hämatin}} + 2H_2O - Fe = \underbrace{C_{32}H_{36}N_4O_6}_{\text{Bilirubin.}}$$

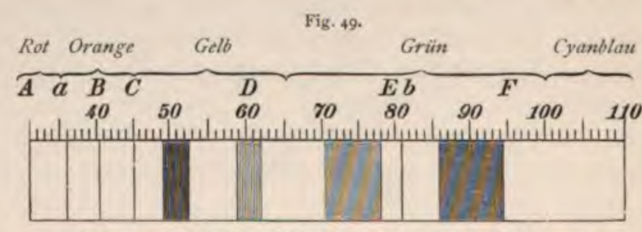
Nach den Beobachtungen von *v. Nencki* und *Sieber* entsteht aus dem Blutfarbstoffe Gallenfarbstoff, indem er Wasser in das Molekül aufnimmt und Eisen verliert. *Latschenberger*(8) glaubt nach Versuchen, die er an Tieren ausgeführt hat, daß der Gallenfarbstoff, respektive dessen Muttersubstanz, welche er als Choleglobin bezeichnet, aus dem Blutfarbstoffe durch gleichzeitige Abspaltung eines dunklen, eisenhältigen Pigmentes entstehe. Die Bildung von Choleglobin findet sowohl in dem Gewebe als auch in den Zellen statt.

Es schien uns nicht unwichtig, diese Tatsachen hier anzuführen, da wir der Beziehungen zwischen Blut- und Gallenfarbstoff noch häufig zu erwähnen haben werden.

(1) *Hoppe-Seyler*, Medizinisch-chemische Untersuchungen, S. 44. — (2) *v. Nencki* und *Sieber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***18***, 401, 1884, ***20***, 325, 1886, ***24***, 430, 1888. — (3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***7***, 1066, 1874. — (4) *le Nobel*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***25***, 305, 1887, Archiv für die gesamte Physiologie, ***40***, 501, 1887. — (5) *Maly*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***9***, 849, 1871, Liebigs Annalen, ***163***, 77, 1872. — (6) *Virchow*, Virchows Archiv, ***1***, 379, 1847. — (7) Siehe die betreffenden Abschnitte IV, VI, VII. — (8) *Latschenberger*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), ***97***, 2 (Sonderabdruck), 1888.

Wir haben hier noch einer zweiten Verbindung des Blutfarbstoffes mit dem Sauerstoffe zu gedenken; es ist dies das Methämoglobin (*F. Hoppe-Seyler*) (1), welches sich vom Oxyhämoglobin wesentlich durch eine festere Verbindung des Sauerstoffes mit dem Blutfarbstoffe unterscheidet. Im Spektroskope zeigt dieser Körper in saurer und neutraler Lösung 4 Absorptionsstreifen, einen sehr deutlichen Streifen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *C* und *D* nebst drei anderen schwächeren im gelben, grünen und blauen Teile des Spektrums (Fig. 49). Dieses Spektrum ist, wie bereits erwähnt, mit dem des Hämatins in säurehältigem Alkohol identisch. Eine Verwechslung dieser beiden Körper ist jedoch ausgeschlossen, da auf Zusatz von Schwefelammonium das Methämoglobinspektrum in das Spektrum des Sauerstoff-Hämoglobins (Fig. 44) und nach kurzer Zeit in das des sauerstofffreien Hämoglobins (Fig. 45) übergeht, während eine mit Schwefelammonium behandelte Hämatinlösung dann zwei Absorptionsstreifen zeigt, nämlich zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E* (Fig. 47). In alka-

Fig. 49.



Spektrum des Methämoglobins in saurer und neutraler Lösung.

lischer Lösung zeigt das Methämoglobin drei Streifen, und zwar einen schmalen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *C* und *D*, jedoch nahe an *D*, und zwei breitere zwischen *D* und *E* (*Jäderholm*) (2).

1. Veränderungen des Blutes bei Dyspnoe. Unter allen Verhältnissen, in welchen die Abgabe von Kohlensäure und die Aufnahme von Sauerstoff in den Lungen Hindernisse findet, werden sich außer einer Reihe klinischer Symptome, deren Besprechung nicht hierher gehört, Veränderungen im Blute einstellen, welche zum Wesen der Dyspnoe gehören. Um aus der Beschaffenheit des Blutes eine bestehende Dyspnoe zu diagnostizieren, genügt meist eine Besichtigung der Kranken. Das arterielle Blut, welches bei Bestand von Dyspnoe mit Kohlensäure überladen ist, zeigt infolgedessen eine dunklere Farbe, welche den Lippen, den Wangen, der Nase und den Endgliedern der Finger des Kranken eine blaue Färbung erteilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes finden sich keine charakteristischen Veränderungen.

---

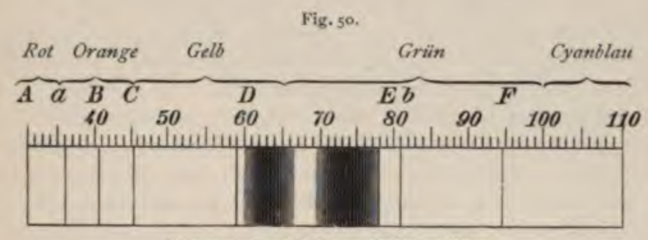
(1) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 391, Hirschwald, Berlin, 1881. — (2) *Jäderholm*, Zeitschrift für Biologie, *13*, 193, 1877.

Desgleichen verarmt auch bei dem höchsten Grade der Dyspnoe das Blut niemals derart an Sauerstoff, daß bei Anwendung der Spektralanalyse irgend welche Veränderungen, zum Beispiel Verschwinden der Oxyhämoglobinstreifen, sich konstatieren lassen würden.

Vielleicht wird die Verwendung des Apparates von *Hénocque* auch bei diesem Zustande uns bestimmte, zum Teile quantitative, zum Teile qualitative Veränderungen des Verhaltens des Blutes im Spektralapparate lehren; so wurde von *Loos* auf meiner Klinik mittelst dieses Apparates in drei Fällen von hochgradiger Cyanose eine auffallend geringe Intensität der Oxyhämoglobinstreifen bei sonst annähernd normalem Hämoglobingehalte nachgewiesen.

2. Veränderungen des Blutes bei der Kohlenoxydvergiftung. Schon äußerlich zeigt das Blut eine Änderung seiner Farbe. Es ist meist kirschrot, dabei sind die Differenzen der Farbe des arteriellen und venösen Blutes fast geschwunden, indem auch letzteres kirschrot erscheint. Die wichtigste Veränderung zeigt das Spektrum des Kohlenoxydblutes. Die beiden Streifen des Oxyhämoglobins sind durch zwei

Fig. 50.



Spektrum des Kohlenoxyd-Hämoglobins.

mehr gegen das violette Ende des Spektrums verschobene Absorptionsstreifen ersetzt, welche einer Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Hämoglobin ihren Ursprung verdanken [*Cl. Bernard* (1), *L. Mayer* (1), *Hoppe-Seyler* (2)]. Die wichtigste Eigenschaft dieser Verbindung ist, daß diese Absorptionsstreifen bei Einwirkung von reduzierenden Substanzen (Schwefelammonium) nicht verschwinden wie die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins (Fig. 50). Der Nachweis dieser Verbindung im Blute des lebenden Menschen geschieht in folgender Weise: Man entnimmt mittelst eines blutigen Schröpfkopfes dem zu untersuchenden Kranken einige Kubikzentimeter Blut, verdünnt dasselbe durch Zusatz von Wasser und bringt die rote Flüssigkeit, nachdem Schwefelammonium hinzugefügt wurde, in einem parallelwandigen

(1) Vergleiche *Böhm*, Ziemssens Handbuch, *15*, 158, 2. Aufl., 1880; *Lewin*, Lehrbuch der Toxikologie, S. 23, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1885. — (2) *Hoppe-Seyler*, Virchows Archiv, *11*, 288, 1857; weitere Literatur: *Husemanns* Handbuch der Toxikologie, S. 644, Reimer, Berlin, 1862; *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen, S. 522, Enke, Stuttgart, 1893; *Jäderholm*, Die gerichtlich-medizinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung, Springer, Berlin, 1876.

Glasgefäße oder — noch besser — das Blut selbst in dem von *Hénocque* angegebenen Apparate vor den Spalt eines Spektralapparates. Handelt es sich um eine Kohlenoxydvergiftung, so werden durch Zusatz von Schwefelammonium die Absorptionsstreifen keine Veränderung erfahren. Zum Vergleiche stelle man dieselbe Probe mit normalem Blute an. Leider läßt uns die spektralanalytische Untersuchung auch in schweren Fällen von Kohlenoxydvergiftung häufig im Stich *(v. Jaksch)*(1). Auch folgende chemische Probe kann man zum Nachweise des Kohlenoxyds im Blute verwenden. Man versetzt die Blutlösung mit einer 10% Ätznatronlösung. Bei kurzem Erwärmen des Gemisches tritt eine zinnoberrote Färbung auf, während eine Lösung von Oxyhämoglobin unter diesen Umständen eine braun-grünliche Färbung annimmt [*Hoppe-Seyler*(2), *Otto*(3)].

Salkowski (4) empfiehlt folgende Modifikation dieser von *Hoppe-Seyler* angegebenen Probe: Das zu untersuchende Blut wird mit Wasser auf das zwanzigfache Volumen verdünnt. Man setzt dann zu der Lösung das gleiche Volumen Natronlauge von 1·34 Dichte. Enthält das Gemenge Kohlenoxydblut, so wird die Mischung in wenigen Augenblicken zuerst weißlich-trüb, dann hellrot. Beim Stehen scheiden sich rote Flocken ab, welche sich an der Oberfläche der Flüssigkeit lagern. Normales Blut gibt, auf die gleiche Weise behandelt, eine schmutzig-bräunliche Färbung des Flüssigkeitsgemisches. *Kuniyosi-Katayama*(5) empfiehlt, solches Blut mit gelbem Schwefelammonium und verdünnter Essigsäure zu versetzen; Kohlenoxydblut nimmt eine schöne rote Farbe an, während normales Blut sich grau bis grüngrau färbt. *Kunkel*(6) und *Welzel*(7) verwenden zu diesem Zwecke Zinkchlorid oder eine sehr verdünnte Lösung von Platinchlorid. Die oben genannten Reagenzien färben Kohlenoxydblut hellrot, normales Blut schwarz. Von anderen Reagenzien erwiesen sich *Welzel* noch brauchbar: Ferrocyankalium, Essigsäure und Tannin. *Rubner* (8) empfiehlt, das Blut mit dem vier- bis fünffachen Volumen Bleiessig zu fällen. Normales Blut wird unter diesen Verhältnissen schokoladefarben, Kohlenoxydblut rot.

3. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit Schwefelwasserstoff (Hydrothionämie). Obwohl der Blutfarbstoff nach den Untersuchungen von *Hoppe-Seyler*(9) mit dem Schwefelwasserstoff eine Verbindung eingeht, welche von diesem Autor als Schwefelmethämoglobin bezeichnet wurde, so kommt es auch bei den höchsten Graden dieser Vergiftung niemals zum Verschwinden der beiden Oxyhämoglobinstreifen im Blute. Das Blut ist in solchen Fällen eigentümlich dunkel, ja bisweilen schmutzig-grünlich gefärbt. Besonders auffallend

---

(1) *v. Jaksch,* Die Vergiftungen, S. 268, Hölder, Wien, 1897. — (2) *Hoppe-Seyler,* Virchows Archiv, ***13,*** 104, 1858. — (3) *Otto,* Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, S. 246, 6. Auflage, Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1884. — (4) *Salkowski,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12,*** 227, 1888. — (5) *Kuniyosi-Katayama,* Virchows Archiv, ***114,*** 53, 1888. — (6) *Kunkel,* Aus den Sitzungsberichten der physiologisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, IX. Sitzung vom 28. April 1888. — (7) *Welzel,* Inaugural-Dissertation, Würzburg, 1889. — (8) *Rubner,* Archiv für Hygiene, ***10,*** 155, 1890; *Dreser,* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29,*** 119, 1891. — (9) *Hoppe-Seyler,* Physiologische Chemie, S. 386.

ist weiter, daß der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute vollkommen geschwunden ist (1).

4. Blausäurevergiftung. Auch dieses Gift soll nach *Preyer* (2) eine kristallinische Verbindung mit dem Blutfarbstoffe eingehen. Doch wurde dieselbe bis jetzt im Blute vergifteter Tiere und Menschen nicht nachgewiesen. Nach *Hoppe-Seyler* (3) vereinigt sich nur der Cyanwasserstoff mit dem Oxyhämoglobin zu einer lockeren Verbindung, welche sich beim Umkristallisieren und bei der Fäulnis leicht zersetzt. *Kobert* (4) beschreibt ein Cyanmethämoglobin, welches sich aus dem in Leichenflecken meist vorhandenen Methämoglobin erst unter der Einwirkung der Cyanwasserstoffsäure entwickelt.

5. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit chlorsaurem Kalium. *Marchand* (5) hat gefunden, daß bei Darreichung größerer Mengen von chlorsaurem Kalium das Blut tiefgreifende Zersetzungen erleidet, welche sich vorzüglich durch das Auftreten eines sepiaartigen Zersetzungsproduktes charakterisieren. Weitere Untersuchungen ergaben, daß dieser Körper mit dem oben erwähnten, von *Hoppe-Seyler* entdeckten Methämoglobin identisch ist (Siehe S. 106). Bei sehr energischer Anwendung des chlorsauren Kaliums, besonders bei Kindern, kann eine solche Bildung von Methämoglobin auch im Blute stattfinden.

Stokvis (6) und seine Schüler *Kimmyers*, *v. Gorkom*, welchen sich auch *Bókai* (7) anschloß, haben auf Grund von Experimenten mit diesem Salze an Kaninchen behauptet, daß im lebenden Blute unter dem Einflusse dieser Substanz niemals Methämoglobin auftrete. *Marchand* (8) und *Cahn* (9) wiesen jedoch nach, daß durch die Einwirkung dieses Giftes in der Tat im lebenden Blute bei gewissen Tieren, so bei Hunden, Methämoglobin gebildet werde, eine Ansicht, die durch eine klinische Beobachtung von *Lenhartz* (10) und durch pathologische Befunde von *Hammer* (11) wesentlich unterstützt wird.

Dieser Körper wird durch sein Verhalten im Spektrum in entsprechend verdünnten Hämoglobinlösungen leicht nachgewiesen werden können, und es wird der spektralanalytische Nachweis von Methämoglobin gegebenen Falles die Diagnose einer solchen Vergiftung bekräftigen. Auch nach Einatmen von Amylnitrit, desgleichen nach Injektionen von salpetrigsaurem Natron in die Blutgefäße tritt Methämo-

---

(1) Vergleiche *Lewin*, Virchows Archiv, ***74***, 220, 1878, Lehrbuch der Toxikologie, 2. Auflage, S. 48; *v. Jaksch*, Vergiftungen, I, ***1***, 64, Hölder, Wien, 1897. — (2) *Preyer*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***5***, 259, 273, 1867. — (3) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 385. — (4) *Kobert*, Lehrbuch der Toxikogie, S. 515, Enke, Stuttgart, 1894. — (5) *Marchand*, Virchows Archiv, **77**, 488, 1879. — (6) *Stokvis*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***21***, 196, 1886. — (7) *Bókai*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 42, 1887. — (8) *Marchand*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***23***, 273, 347, 1887. — (9) *Cahn*, ibidem, ***24***, 180, 1887. — (10) *Lenhartz*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 9, 1887. — (11) *Hammer*, Prager medizinische Wochenschrift, ***13***, 275, 1888; vergleiche *v. Limbeck*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29***, 247, 1891.

globin im Blute auf (1). Nach *Hayem* (2) rufen noch folgende Körper die Bildung von Methämoglobin hervor: Kairin, Thallin, Hydrochinon, Brenzkatechin, Jod, Brom, Terpentin, Äther, Osmiumsäure, Kaliumpermanganat und nach *Fr. Müller* (3) auch Antifebrin.

6. Nitrobenzolvergiftung. Nach Beobachtungen von *Filehne* (4) und *Lewin* (5) treten nach Vergiftungen mit Nitrobenzol im Blute des Hundes spektralanalytische Veränderungen auf, welche *Lewin* auf die Anwesenheit von Hämatin im Blute bezieht. Es wäre also, falls eine solche Vergiftung beim Menschen beobachtet wird, das Blut in dieser Richtung hin mittelst des Spektralapparates zu untersuchen. Bemerkenswert ist der Befund von gekörnten roten Blutzellen (Siehe S. 32) in solchem Blute. In einem typischen Falle von Nitobenzolvergiftung, welchen ich (6) zu untersuchen Gelegenheit hatte, war das Blut auffallend dunkelbraun gefärbt, der mikroskopische Befund normal, desgleichen das Verhalten des Blutes im Spektralapparate.

7. Hämoglobinämie. Unter Hämoglobinämie (7) versteht man das Auftreten von gelöstem Hämoglobin im Blute. Die Folge der Hämoglobinämie ist Hämoglobinurie, welche nur dann auftritt, wenn Milz und Leber nicht imstande sind, die aus dem Zerfalle der roten Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn hervorgegangenen Partikel zu verarbeiten. Sehr häufig wird sie durch Einwirkung von Bakterien hervorgerufen. Von dem Vorhandensein von gelöstem Blutfarbstoffe im Blute kann man sich leicht in folgender Weise überzeugen: Man entnimmt dem Kranken mittelst eines blutigen Schröpfkopfes etwas Blut und bringt dasselbe sofort in einen Eisschrank. Nach 24stündigem Stehen hat sich, wenn es sich um normales Blut handelt, vollständig klares, gelblich gefärbtes Serum abgesetzt. Ist Hämoglobinämie vorhanden, so zeigt sich über dem Blutkoagulum eine klare, jedoch schön rubinrote Flüssigkeit. Die Untersuchung des klaren Blutserums mit dem Spektralapparate ergibt im ersteren Falle einen schwachen Absorptionsstreifen im blauen Teile des Spektrums bei *F*, welcher wohl von dem Lutein [*Thudichum* (8), *Maly* (9), *Munn* (10) und *C. Vierordt* (11)] herrührt,

---

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 476. — (2) *Hayem*, Compt. rend., ***102***, 698, 1886. — (3) *Fr. Müller*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 27, 1887. — (4) *Filehne*, Archiv für experimentelle Pathologie, ***9***, 329, 1878. — (5) *Lewin*, Virchows Archiv, ***76***, 443, 1879. — (6) Vergleiche *Bondy*, Prager medizinische Wochenschrift, ***19***, 129, 143, 1894; *Münzer* und *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, ***15***, 185, 1894. — (7) Vergleiche *Ponfick*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***2***, 205, 1883; *Stadelmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***15***, 337, 1882, ***16***, 118, 221, 1884; *Afanassiew*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***6***, 281, 1883. — (8) *Thudichum*, Journal für praktische Chemie, ***104***, 257, 1868. — (9) *Maly*, Jahresbericht für Tierchemie, ***11***, 126 (Referat), 1882. — (10) *Munn*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***11***, 210 (Referat), 1882. — (11) *C. Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, ***10***, 21, 399, 1874.

während im letzteren Falle die mehr oder minder rötlich gefärbte Flüssigkeit die charakteristischen Streifen des Oxyhämoglobins zeigt. Auch folgendes Verfahren führt zum Ziele: Man läßt das gewonnene Blutserum durch Erwärmen auf 70—80° C erstarren. Falls es Blutfarbstoff gelöst enthält, wird dasselbe beim Erstarren je nach der Menge des vorhandenen Hämoglobins mehr oder minder intensiv braun gefärbt, während erstarrtes Blutserum, welches von normalen Menschen stammt, etwas milchig getrübt erscheint und eine leicht gelbliche Farbe hat *(v. Jaksch)* (1). Diese Methode läßt sich auch zum Nachweise der beim Menschen vorkommenden Hämoglobinämie vortrefflich verwerten.

8. Nachweis der Veränderungen des Blutfarbstoffes. Der Nachweis der oben angeführten Veränderungen läßt sich am einfachsten durch Anwendung des Spektralapparates führen. Für den klinischen Gebrauch ausreichende, derartige Apparate werden von *Desaga* in Heidelberg und *Hoffmann* in Paris in tadelloser Ausführung geliefert. Vorzüglich sind auch die Spektroskope von *Browning.*

Beim Gebrauche dieser Apparate läßt man durch den Spalt des Instrumentes Tages- oder Lampenlicht einfallen und stellt zunächst mittelst des an jedem solchen Apparate angebrachten Fernrohres das Spektrum scharf ein, verkleinert bei Anwendung von Tageslicht den Spalt, bis die *Fraunhofer*schen Linien sichtbar werden, und bringt dann zwischen den Spalt und die Lichtquelle das zu prüfende Blut. Als sehr zweckmäßig zu solchen Untersuchungen mit nativem Blute hat sich der von *Hénocque* angegebene kleine Apparat — wie bereits erwähnt — erwiesen. Unter Umständen, besonders wenn man die Untersuchung in einer dickeren Flüssigkeitsschichte ausführen will oder muß, kann es notwendig sein, das Blut vorher durch Zusatz von Wasser zu verdünnen. Wird Lampenlicht oder überhaupt künstliches Licht verwendet, so empfiehlt es sich, um über die Lage der Natriumlinie orientiert zu sein, in die Flamme etwas Kochsalz oder ein anderes Natriumsalz zu bringen.

Ganz befriedigende Resultate für den klinischen Gebrauch ergibt das von *E. Hering* (2) angegebene »Spektroskop ohne Linsen« (Fig. 51). Ich habe es neben dem Apparat von *Browning* in Verwendung gezogen und mit ihm dieselben Beobachtungen ausführen können wie mittelst des *Browning*schen Taschenspektroskopes. Es besteht aus zwei ineinander verschiebbaren Messingröhren von ca. $2^1/_2$ *cm* Durchmesser, von welchen die äußere an ihrem freien Ende einen mit Hilfe einer Parallelogramm-Verschiebung stellbaren Spalt (Fig. 51 *c*) trägt. Außerdem befinden sich an der die Parallelogramm-Verschiebung tragenden quadratischen Metallplatte zwei Klammern, die zur Aufnahme des die zu untersuchende Flüssigkeit enthaltenden, parallelwandigen Glasgefäßes oder einer Eprouvette dienen *(Maschek)* (3).

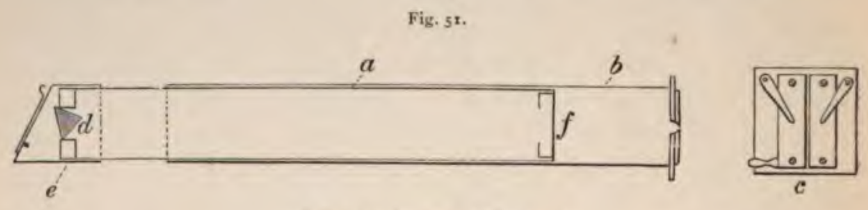
---

(1) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***10***, 353, Bergmann, Wiesbaden, 1891. — (2) *E. Hering*, Prager medizinische Wochenschrift, ***11***, 97, 1880. — (3) *Maschek*, Prager medizinische Wochenschrift, ***11***, 185, 197, 1886.

In dem inneren Rohre *a* befindet sich an dem dem Beobachter zugekehrten Ende ein Prisma *d*, welches so gestellt ist, daß das Auge des Beobachters das Spektrum in der Verlängerung einer geraden Linie sieht, die zu dem vorderen, schief abgesetzten Ende der Röhre *a* senkrecht steht. Das Innere der Röhren ist geschwärzt. In der Röhre *a* ist bei *f* ein Diaphragma angebracht, um die die Untersuchung störenden Reflexe abzublenden. Bei dem Gebrauche hat man zu beachten, daß das Spektrum nicht in der Längsachse des Instrumentes erscheint, und es ist dementsprechend der Blick nicht in die Längsachse des Instrumentes, sondern senkrecht auf das schräg abgeschnittene, vordere Ende desselben zu richten. Weiter hat man dafür Sorge zu tragen, daß das Spektrum rechtwinkelig erscheint, was durch Drehen des inneren Rohres gegen das äußere erreicht wird. Durch das Verschieben der beiden Röhren ineinander wird es ferner ermöglicht, dasselbe scharf einzustellen. Man sieht nur ein schmales, aber sehr helles Spektrum, in welchem das Gelb wenig entwickelt ist, trotzdem aber Absorptionsstreifen, wie die des Oxyhämoglobins und Urobilins, ganz vorzüglich hervortreten. Zur Untersuchung des Blutes und besonders auch des Harnes auf Oxyhämoglobin und Urobilin leistet dieses Instrument gute Dienste und ist dem Arzte wegen seiner Billigkeit und Einfachheit zu empfehlen (1).

9. Nachweis des Blutes auf biologischem Wege. *Uhlenhuth* (2) hat die Eigenschaft des menschlichen Blutes, Tieren injiziert spezifische

Fig. 51.



Herings Spektroskop ohne Linsen.

Präzipitine zu erzeugen, zu einer ungemein scharfen Methode zum Nachweise von menschlichem Blute ausgearbeitet. Zu diesem Zwecke werden Kaninchen durch Einspritzen von defibriniertem, menschlichen Blute immunisiert, indem eine Woche lang die Tiere unter aseptischen Kautelen mit Injektionen von menschlichem Blute in steigender Dosis, von 2 cm^3 am 1., 4 cm^3 am 4. und ca. 6—10 cm^3 am 6. oder 8 Tage vorbehandelt werden. Das Serum eines so behandelten Tieres gibt mit einer Aufschwemmung des zu untersuchenden Blutes einen Niederschlag. Tritt diese Reaktion positiv auf mit irgend einer Blutspur unbekannter Provenienz, so ist damit der Nachweis geliefert, daß es sich um menschliches Blut handelt. Mutatis mutandis läßt sich diese Methode auf alle Blutarten nicht zu nahe verwandter Tiere (Pferd, Esel) verwenden. Diese Methode wird in Zukunft vielleicht durch Verwertung des Phänomens der sogenannten Komplementablenkung (3) noch vereinfacht werden.

(1) Das Instrument kostet 10 Kronen. — (2) *Uhlenhuth*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 82, 1901. — (3) Vergleiche *Ganghofner* und *Langer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **32**, 1914, 1906.

2. Hämolysine und Agglutinine. Es möge an dieser Stelle auch erwähnt werden, daß *Landsteiner* (1), *Langer* (2) und zahlreiche andere Autoren versucht haben, die im menschlichen Blute vorhandenen Lysine und Agglutinine diagnostischen Zwecken nutzbar zu machen. Die Hemmung der Hämolyse bei urämischen Zuständen, die zuerst *Neisser* (3) und *Döhring* (3) beschrieben, wurde aus meiner Klinik von *Hoke* (4) bestätigt. Das Phänomen besteht in vitro darin, daß das deckfarbene Blut lackfarben wird. Zum Nachweise der Hämolysine wird Blut defibriniert, in isotonischer Kochsalzlösung (0·2 Kochsalz auf 1000 destilliertes Wasser) aufgeschwemmt und in absteigenden Mengen, mit 0·1—0·2 cm^3 beginnend, mit dem zu prüfenden Blutserum versetzt und $1/2$ Stunde im Brutkasten gelassen. Falls Hämolyse eintritt, wird das deckfarbene Blut lackfarben. Die diagnostische Bedeutung ist bis jetzt gering.

3. Eiweißkörper. Eine Verminderung der Eiweißkörper des Blutes wird man in allen Fällen finden, in welchen die Gesamtmenge des Blutes abgenommen hat. Sie könnte deshalb vorübergehend nach allen Blutverlusten zur Beobachtung kommen, da sich jedoch die Blutmenge unter solchen Verhältnissen sehr rasch ersetzt, wird man nur schwer in die Lage kommen, einen solchen Nachweis zu liefern.

Ich will hier bemerken, daß das Volumen des Blutes überhaupt eine sehr konstante Größe bildet, welche immer nur vorübergehenden, durch Zahlen schwer bestimmbaren Schwankungen unterliegt.

Dauernd erhält sich eine Verminderung, wenn die Neubildung von Blut den Verlusten an Blut, also an Eiweiß, nicht die Wagschale hält. So finden wir dementsprechend regelmäßig eine Verminderung der Eiweißkörper im Blute bei allen Krankheiten, welche langandauernde Verluste an Eiweiß mit sich führen, wenn man auch zugeben muß, daß solche Eiweißverluste relativ gut und lange ertragen werden, bevor sie zur nachweisbaren Verarmung des Blutes an Eiweißkörpern führen, insbesondere wenn die Verdauung nicht gestört ist. Die Verminderung des Eiweißgehaltes des Blutes geht immer mit einer Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes (Hydrämie) einher, und zwar steht die Hydrämie stets in genau umgekehrtem Verhältnisse zum Eiweißgehalt. Je mehr Wasser man findet, desto weniger Eiweiß enthält das Blut und umgekehrt. Irgend eine spezifische Veränderung des wichtigsten Bestandteiles des Blutes, nämlich des Eiweißes, bei irgend einer Erkrankung des Blutes habe ich nicht gefunden und müssen solche Angaben, welche ja in der Literatur existieren, als Versuchsfehler bezeichnet werden.

(1) *Landsteiner*. Wiener klinische Wochenschrift, *14*, 1132, 1901. — (2) *Langer*, Zeitschrift für Heilkunde, *24*, 1111, 1903. — (3) *Neisser* und *Döhring*. Berliner klinische Wochenschrift, 38, 543, 1901. — (4) *Hoke*, Zentralblatt für innere Medizin, *24*, 649, 1903.

Die quantitative Bestimmung des Eiweißgehaltes des Blutes führt man am besten nach dem von mir angegebenen Verfahren (1) aus. Dasselbe liefert verläßliche Daten; allerdings sind die Werte für Eiweiß zu hoch, weil der N-Gehalt sämtlicher im Blute vorkommender N-hältiger Körper mitbestimmt und auf Eiweiß umgerechnet wird. Im Durchschnitt finden sich in dem zirkulierenden Blute des gesunden, erwachsenen Menschen nach meinen Untersuchungen (1) 22·62 *g* Eiweiß in 100 *g* Blut; als Durchschnittswert für das Blutserum erhielt ich 8·86 *g*. Im Verlaufe von Krankheiten sind nun diese Zahlen wesentlichen Veränderungen unterworfen. Den niedrigsten Wert für den Eiweißgehalt des Gesamtblutes fand ich in einem Falle von Magenkarzinom mit schwerer sekundärer Anämie, 8·46 *g*.

Zur Bestimmung des Eiweißgehaltes des Blutes ging ich in folgender Weise vor: Mittelst blutiger Schröpfköpfe entnommenes Blut wird in

Fig. 52.



Oxydationskölbchen nach *v. Jaksch*.

dem von mir angegebenen (Fig. 52), mit Kautschukkappen verschlossenen Kölbchen gewogen (ca. 0·8—1·0 *g*) und in diesem Kölbchen dem Verfahren der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* [*Gunnings* Mischung (2)] unterworfen; aus der Menge des gefundenen Stickstoffes wird durch Multiplikation mit dem Faktor 6·25 die Menge des vorhandenen Eiweißes berechnet. *Strauer* (3), *Stintzing* (4) und *Gumprecht* (4), welche analog dem Vorgehen *v. Bambergers* die Trockensubstanz des Blutes bestimmten und daraus Rückschlüsse auf den Eiweißgehalt anstellten, desgleichen *Maxon* (5) kamen zu ähnlichen Resultaten. Die verwendeten Methoden

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **23**, 187, 1893. — (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) *Strauer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **24**, 294, 1894. — (4) *Stintzing* und *Gumprecht*, Archiv für klinische Medizin, **53**, 265, 294, 1894. — (5) *Maxon*, Archiv für klinische Medizin, **53**, 399, 1894; vergleiche *v. Moraczewska*, Virchows Archiv, **144**, 127, 1896; *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin, **31**, 1, **32**, 31, 1897; *Dennstedt* und *Rumpf*, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, **3**, Heft 1, 1900.

stehen an Genauigkeit des Resultates weit hinter dem von mir angegebenen Wege zurück. *Biernacki* (1) erhielt auf ähnlichem Wege so ziemlich die gleichen Resultate. *Wendelstadt* (2) und *Bleibtreu* (2) (3) kamen mittelst einer anderen Methode zu analogen Resultaten (3).

Eine absolute Vermehrung der Eiweißsubstanzen kommt — wie es scheint — bei Gehirnerkrankungen (Cysticercosis cerebri, Gehirntumor) vor *(v. Jaksch)* (4). Eine relative Vermehrung derselben soll in allen Krankheiten eintreten, welche große Wasserverluste herbeiführen. Solche Fälle können bei der Cholera und bei heftigen Diarrhöen eintreten. Daß übrigens die Verarmung des Blutes an Wasser keine konstante Begleiterscheinung des Choleraanfalles ist, zeigen Studien von *Biernacki* (5).

In neuerer Zeit haben *Gröber* (6), *Strubell* (6), *Strauss* (6) und *Chajes* (6) das Refraktometer zur Bestimmung des Eiweißgehaltes des Serums benutzt. Diese Methode ist sehr expeditiv, mit sehr kleinen Mengen Blutes auszuführen und scheint exakte Resultate zu liefern.

Ferner wurde von *Deycke* (7) und *Ibrahim* (7) die Methode von *Denigès*, welche er zur Eiweißbestimmung im Harn angab, für das Blut verwendet. Eine Nachprüfung derselben für Blut in meiner Klinik durch *Erben* ergab gute Übereinstimmung der erhaltenen Resultate mit den durch Alkoholfällung des Eiweißes aus dem Blute erhaltenen Werten.

Bei Erysipel und Pneumonie wurde eine Vermehrung des Faserstoffes beobachtet. *Erben* (8) fand bei Chlorose, Tuberkulose im letzten Stadium hohe Werte, desgleichen bei Nephritis eine geringe Vermehrung, bei der perniziösen Anämie eine Verminderung des Fibrins, weiter bei Lymphämie und Typhus normale Werte, desgleichen bei Leukämie (9). Eine einfache und auch klinisch brauchbare Methode zur Bestimmung des Fibrins im Blute hat *Hoppe-Seyler* (10) beschrieben. Dieselbe kann in folgender Weise ausgeführt werden: Ein zirka 80 cm^3 Flüssigkeit fassendes Becherglas, welches mit einer Kautschukkappe verschließbar ist, die in der Mitte von einem genau die Öffnung in der Kappe verschließenden Fischbeinstäbchen durchbohrt ist, wird vor dem Versuche getrocknet und gewogen. Dann bringt man in den Apparat 30—40 cm^3 dem Kranken durch blutige Schröpfköpfe entzogenes Blut und verschließt das Becherglas mit der mit dem Fischbeinstäbchen armierten Kautschukkappe. Das Blut wird durch

---

(1) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin, **24**, 460, 1894, Zentralblatt für klinische Medizin, **15**. 173, 1894. — (2) *Wendelstadt* und *Bleibtreu*, Zeitschrift für klinische Medizin, **25**, 204, 263, 1894. — (3) Vergleiche *Th. Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin, **16**, 89, 1895. — (4) *v. Jaksch*, siehe S. 114. — (5) *Biernacki*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 797, 1895. — (6) *Gröber*, *Strubell* bei *Strauss* und *Chajes*, Zeitschrift für klinische Medizin, **52**, 536, 1903. — (7) *Deycke* und *Ibrahim*, Zeitschrift für klinische Medizin, **58**, 402, 1906. — (8) *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin, **40**, 266, 1900; **40**, 282, 1900, **47**, 302, 1902, **50**, 441, 1903, Zeitschrift für Heilkunde, **26**, 576, 1905. — (9) Mündliche Mitteilung. — (10) *F. Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 6. Aufl., S. 410, Hirschwald, Berlin, 1893; vergleiche *Th. Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin, **19**, 1, 1898 und Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 215, 1897.

Schlagen mit dem Fischbeinstäbchen defibriniert und nach dem Erkalten gewogen. Man nimmt dann den Kautschuküberzug ab, füllt das Becherglas mit Wasser, rührt um, läßt das Fibrin absetzen, wäscht es neuerdings mit etwas kochsalzhältigem Wasser aus, bringt dasselbe auf ein gewogenes Filter und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Fibrin fast farblos ist. Darauf wird dasselbe mit siedendem Alkohol — um die Fette, Lezithin und Cholesterin zu lösen — ausgekocht, schließlich bei 110—120° C getrocknet und nach dem Erkalten über Schwefelsäure gewogen (1). Besser ist es, das Fibrin durch einige Tropfen Chlorkalziumlösung aus zentrifugiertem Oxalatplasma auszufällen, nachdem vorher das Plasmavolumen des Blutes z. B. nach *Bleibtreu* oder *Erben* bestimmt wurde.

Bei Leukämie fanden *E. Ludwig* (2) und ich (3) größere Mengen Peptons im Blute. *Devoto* (4) konnte in einem Falle von Leukämie kein Pepton im Blute nachweisen. Auch *Matthes* (5) fand in zwei untersuchten Fällen im Blute eine Deuteroalbuminose. An neun Fällen von Leukämie, welche ich teils nach *Devotos* Methode, teils mittelst *Hofmeisters* Methode untersucht habe, hat sich ergeben, daß nur in jenen Fällen von Leukämie, in welchen das Blut reich an eosinophilen Granulis und eosinophilen Zellen war (Siehe S. 37), Pepton im Blute gefunden wurde. Von diesen neun Fällen ergaben fünf die Anwesenheit von Pepton im Blute, und das waren eben Fälle, welche die oben erwähnte Blutbeschaffenheit zeigten. Aus dem Vergleiche meiner Untersuchungen mit denen von *Matthes* ergibt sich, daß wir beide unzweifelhaft einen identischen Eiweißkörper, also nach meiner Auffassung Pepton (6) gefunden haben. Will man Pepton im Blute nachweisen, so muß man zunächst alle anderen Eiweißkörper durch Binden an Metalloxyde oder durch Koagulation mit Hilfe von Ammoniumsulfat entfernen und weiter so vorgehen, wie es im Abschnitte VII beschrieben wird. *Erben* (7) fand, daß derartige Eiweißkörper in größeren Mengen im Blute Leukämischer erst dann auftreten, wenn das den Blutgefäßen entnommene Blut 70 Stunden bei Bruttemperatur belassen wird. In solchem Blute wurden proteolytische Fermente, und zwar ein tryptisches und ein peptisches Ferment nachgewiesen. *Schumm* (8) fand neben unkoagulablen Eiweißkörpern auch noch Leucin und Tyrosin im bebrüteten Blute. Bei Lymphämie wurde kein derartiger Eiweißkörper gefunden (9). Proteolytisches Ferment ist auch in normalen Leukozyten nachgewiesen worden [*Müller* (10) und *Jochman* (10) und *Erben* (11)].

---

(1) Vergleiche *Berggrün*, Archiv für Kinderheilkunde, ***18*** (Sonderabdruck). — (2) *E. Ludwig*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***31***, 122, 1881. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***6***, 413, 1883, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***16***, 243, 1891. — (4) *Devoto*, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, ***30***, 11 1891. — (5) *Matthes*, Berliner klinische Wochenschrift, ***31***, 531, 556, 1894. — (6) Siehe Abschnitt VII. — (7) *Erben*, Wiener klinische Wochenschrift, ***15***, 276, 1902; Zeitschrift für Heilkunde, ***24***, 70, 1903. — (8) *Schumm*, Zeitschrift für die gesamte Biochemie, ***4***, 442, 444, 1903. — (9) *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***40***, 282, 1900. — (10) *Müller* und *Jochman*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***53***, 1393, 1906. — (11) *Erben*, Zentralblatt für innere Medizin, ***28***, 81, 1907; vergleiche *Th. Pfeiffer*, Wiener klinische Wochenschrift, ***29*** (Sonderabdruck), 1906.

4. Vorkommen von Harnstoff. Er findet sich nur in Spuren im normalen Blute *(Picard)* (1). Zum Nachweise desselben kann man in folgender Weise vorgehen: Das Blut wird mit der 3—4fachen Menge Alkohol versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert, der Niederschlag am Filter wiederholt noch mit Alkohol ausgewaschen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit Salpetersäure gefällt. Dann läßt man den eventuell gebildeten Kristallbrei einige Stunden stehen, preßt die Kristallmassen, welche sich gebildet haben, zwischen Fließpapier ab, löst sie im Wasser auf und trägt in die Lösung kohlensauren Baryt ein, so lange eine Kohlensäureentwicklung erfolgt, dampft am Wasserbade die Flüssigkeit zur Trockene ein und extrahiert den trockenen Rückstand mit absolutem, heißen Alkohol. Beim Verdunsten kristallisiert der Harnstoff in dem rhombischen System angehörigen, sehr dünnen, langen Prismen aus.

Hat man genügende Mengen Blutes (mindestens 200—300 cm^3) zur Verfügung, oder ist bei besonderen Fällen das Blut sehr reich an Harnstoff, so wird man meist hinreichende Mengen Harnstoff erhalten, um folgende Proben anstellen zu können:

1. Eine Probe der Kristalle wird in einem Tropfen Wasser am Objektträger gelöst und mit 1—2 Tropfen Salpetersäure mittlerer Konzentration versetzt, ein Deckglas darüber gedeckt und mittelst des Mikroskopes untersucht. Es erscheinen dann sofort die charakteristischen sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes.

2. Eine mäßig konzentrierte Lösung der Kristalle wird mit etwas metallischem Quecksilber und einem Tropfen Salpetersäure erwärmt, wobei starke Gasentwicklung auftritt (CO_2 und N).

3. Die trockenen Kristalle werden im Reagenzgläschen erhitzt, eine Spur Natronlauge und ein Tropfen verdünnter Kupfersulfatlösung hinzugefügt. Das Auftreten einer roten Färbung (Biuret) zeigt die Anwesenheit von Harnstoff an.

4. Man übergießt einen Harnstoffkristall mit einem Tropfen fast konzentrierter, wässeriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von 1·10 spezifischem Gewichte hinzu, worauf eine Farbenveränderung von gelb, grün, blau bis purpurrot sich einstellt *(Schiff)* (2).

Harnsäure gibt diese Reaktion nicht, dagegen Allantoin, jedoch weniger rasch und intensiv als Harnstoff. Dieselbe kommt übrigens einer ganzen Reihe von Körpern zu *(v. Udránsky)* (3).

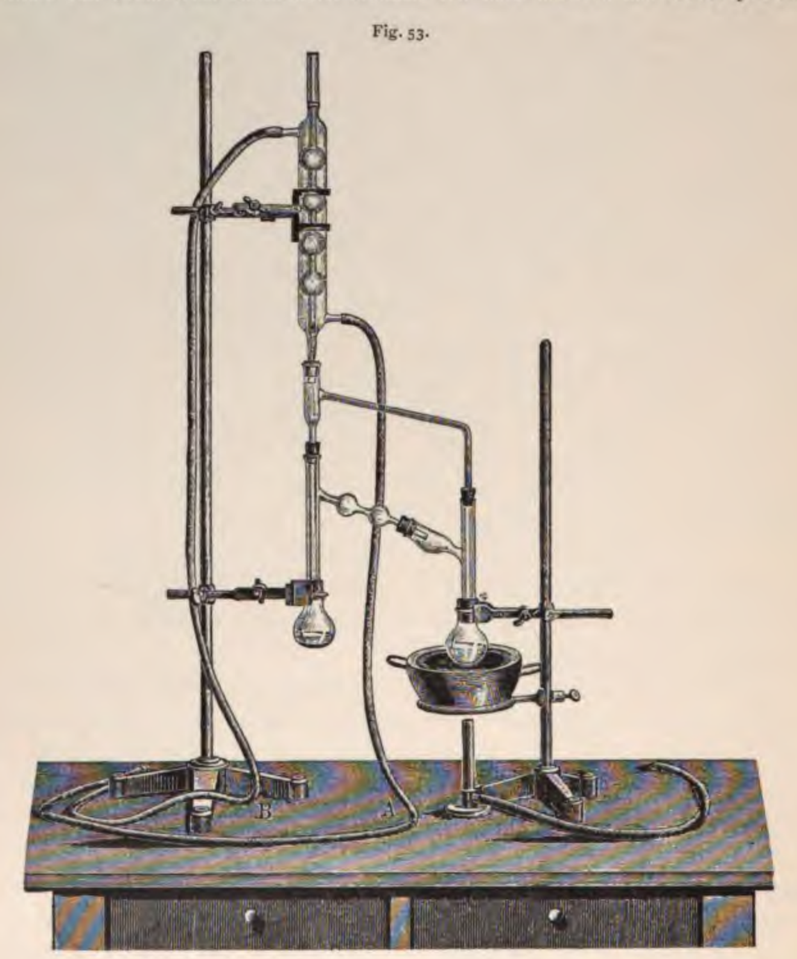
Kommt man mit der oben angegebenen Methode (4) nicht zum Ziele, was beim Blute wegen der geringen Menge Harnstoff, die es enthält, die Regel ist, dann ist das genauere Vorgehen zu wählen, welches *Hoppe-Seyler* (5) angegeben hat. Diese letzterwähnte Methode kann allenfalls auch zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes dienen.

---

(1) *Picard,* Virchows Archiv, ***11***, 189, 1857. — (2) *Schiff,* Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***10***, 773, 1877. — (3) *v. Udránsky,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 355, 377, 1888; siehe auch S. 125, 127 und Abschnitt VII. — (4) Ich habe dieses Verfahren hier aufgenommen, weil es für die Untersuchung der Exkrete und Sekrete auf Harnstoff wohl verwendbar ist. — (5) *F. Hoppe-Seyler* und *Thierfelder,* Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 6. Auflage, S. 105, Hirschwald, Berlin, 1893.

Auch in folgender Weise kann man nach Versuchen, die in meiner Klinik wiederholt gemacht wurden, den Harnstoffgehalt des Blutes bestimmen. Man versetzt das Blut mit absolutem Alkohol, filtriert — siehe oben —, verdunstet den alkoholischen Extrakt, löst den Rückstand in Wasser und bestimmt in demselben den Harnstoffgehalt nach der Methode von *Kjeldahl* (Vergleiche Abschnitt VII). Mittelst dieser einfachen, gewiß nicht einwurfsfreien Methode habe ich oft eine enorme Zunahme der stickstoffhältigen Substanzen im Blute von Urämischen konstatieren können. Ich habe mich in den letzten Jahren zu

Fig. 53.



Extraktionsapparat nach *Schwarz*, modifiziert nach *v. Jaksch*.

diesem Zwecke folgenden Verfahrens bedient: In dem von mir angegebenen Kölbchen (Fig. 53) gewogenes Blut wurde im Vakuum bei möglichst niederer Temperatur eingetrocknet und dann mittelst eines Apparates, welcher dem *Schwarz*schen Extraktionsapparate entspricht, jedoch mit dem Unterschiede, daß ein wohleingeschliffener Zylinder, der dann mit Alkohol gefüllt wird, dem Kölbchen aufgesetzt wird, statt des aus einem Stücke bestehenden *Schwarz*schen Exhalationskolbens, mit absolutem Alkohol extrahiert. Die Konstruktion des Apparates ist aus der Abbildung (Fig. 53) ohne weitere Beschreibung verständlich. Bei *A* findet der Wasserzufluß, bei *B* der Wasserabfluß statt. Der alkoholische Extrakt wird bei gelinder Wärme im Vakuum eingedampft und der Rückstand, dessen N-hältige Substanz

ja bloß aus Harnstoff bestehen kann, dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen. Das Verfahren gibt brauchbare Resultate und sollen einige mit diesem Vorgehen erhaltene Werte hier Platz finden; trotz wiederholter Versuche gelang es mir bei diesem Vorgehen nicht, im alkoholischen Extrakte von ca. 10—25 *g* Blut stickstoffhältige Substanz, also Harnstoff, nachzuweisen, die vorgelegte Menge Säuren wurde also wiedergefunden (1); dagegen wurden beträchtliche Mengen, welche 0·03—0·15 Stickstoff, auf 100 *g* Blut berechnet, betrugen, bei Individuen gefunden, die an Nephritis litten. Ich will noch einige Details anführen: Bei Typhus enthielt der Alkoholextrakt in einem untersuchten Falle mit 2 Analysen keinen Stickstoff, bei Pneumonie Spuren in einem Falle, im zweiten Falle nichts. Beim Diabetes dagegen wurden in 2 Fällen (4 Analysen) im Blute quantitativ nachweisbare Mengen von Stickstoff, und zwar 0·009—0·01 *g* im Alkoholextrakte von 100 *g* Blut gefunden. Sehr genau ist das von *v. Schröder* (2) geübte Verfahren zum Nachweise von Harnstoff, doch dürfte es wegen seiner Umständlichkeit auf der Klinik kaum ausgedehnte Verwendung finden.

Allen hier bisnun angegebenen Methoden ist das Verfahren nach *Schöndorff*, welches im Kapitel VII ausführlich beschrieben wird, bei weitem vorzuziehen. Ich (3) habe mit Verwendung dieser Methode eine Reihe von Bestimmungen des Harnstoffes im Blute gemacht, aus denen sich ergibt, daß das normale Blut zwischen 0·05—0·06% Harnstoff enthält. Bei der urämischen Toxikose, ferner bei Pneumonie, insbesondere jenen Fällen, welche mit Nephritis kompliziert sind, dann in Fällen von schwerem Abdominaltyphus steigt der Harnstoffgehalt bis 0·59%, eine Zahl, welche allerdings nur in einem Falle bei schwerster urämischer Toxikose erreicht wurde.

Als Sitz der Harnstoffbildung ist nach den Arbeiten von *v. Schröder* wohl die Leber anzusehen.

5. Vorkommen von Harnsäure (Uricacidämie) und Xanthinkörpern.

1. Harnsäure.

Garrod (4) fand bei Individuen, die an Gicht litten, sehr beträchtliche Mengen von Harnsäure: 0·025—0·175 *g* pro Mille im Blute. Die Methode, der er sich in der Mehrzahl der Untersuchungen bediente (4), war jedoch sehr ungenau. Er überließ ca. 30—35 *g* Blut der spontanen Gerinnung. 10 cm^3 des Serums wurden mit verdünnter Essigsäure im Verhältnis 1 : 10 gemengt und ein dünner Zwirnfaden in das Gemisch gelegt. Bei einem Gehalt des Serums von mindestens 0·025 *g* pro Mille Harnsäure schießen an den Faden nach 24—48 Stunden Harnsäurekristalle an. Nur in einigen Versuchen fällte er das Blut mit Alkohol und wies im Rückstande die Harnsäure mittelst der Murexidprobe nach. *Abeles* (5) hat mittelst der *Schmidt-Mühlheim*schen Methode (6) das Blut von Eiweiß befreit und nach dem Vorgehen von *Salkowski* (6) und *Ludwig* (6) Harnsäure im Blute nachgewiesen. *Salomon* (7) fand Harnsäure in vermehrter Menge während des Gichtanfalles.

---

(1) Siehe Abschnitt VII; vergleiche *Neuberg* und *Strauß*, Berliner klinische Wochenschrift, ***43***, 258, 1906. — (2) *v. Schröder*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***15***, 375, 1882. — (3) *v. Jaksch*, Internationale Beiträge zur inneren Medizin (Festschrift für v. Leyden), Hirschwald, Berlin, 1902 und Zeitschrift für Heilkunde, ***24***, 401, 1903. — (4) *A. B. Garrod*, Medical chirurgical Transactions, ***31***, 183, 1848, ***37***, 49, 1854, The nature and treatment of gout, Schmidts Jahrbücher, ***110***, 124 (Referat), 1861. — (5) *Abeles*, Medizinische Jahrbücher, ***2***, 497, 1887. — (6) Siehe Abschnitt VII. — (7) *Salomon*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***2***, 65, 1878, Charité-Annalen, ***5***, 137, 1880.

Um Harnsäure im Blute nachzuweisen, empfehle ich(1) folgendes Verfahren: 100—300 *g* Blut werden mittelst der von mir angegebenen, gläsernen Schröpfköpfe dem Kranken entzogen, sofort nach der Entnahme mit 3—4facher Menge Wasser verdünnt, im Wasserbade beim Beginne der Koagulation mit einigen Tropfen Essigsäure von der Dichte 1·0335 bei 15° C bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, 15—20 Minuten im kochenden Wasserbade belassen, dann filtriert. Der Rückstand am Filter wird wiederholt mit heißem Wasser ausgewaschen und mit dem Filtrate vereinigt. Die vereinigten, meist nur wenig gelben Filtrate werden nach neuerlichem Zusatz von ein wenig Essigsäure von gleicher Konzentration über freiem Feuer aufgekocht, etwas eingedampft, filtriert und das Filtrat nach dem Erkalten und nach Zusatz von etwas phosphorsaurem Natron dem *Salkowski-Ludwig*schen Verfahren unterworfen. Sollte es in einzelnen Fällen nicht gelingen, beim Kochen im Wasserbade eine entsprechende Koagulation zu erzielen, welche allein ein klares, eiweißfreies, brauchbares Filtrat verspricht, so fügt man etwas Kochsalz hinzu. Ein solches Blut war dann von vornherein zu arm an Salzen. Die mit Salzsäure versetzten, bei dem *Salkowski-Ludwig*schen Verfahren erhaltenen, auf 10 cm^3 eingedampften Filtrate werden 24 Stunden stehen gelassen und, falls sichtbare Mengen von Harnsäure auskristallisieren, dieselben durch ein Asbestfilter abfiltriert. Die erhaltenen Kristalle werden mit kaltem Wasser, weiter mit Alkohol gewaschen *(Hoppe-Seyler)*(2) und dann: 1. ein Teil unter dem Mikroskope geprüft, wobei man die charakteristischen Wetzsteinformen, bisweilen auch die rhombischen Tafeln der Harnsäure sieht (Siehe Abschnitt VII); 2. ein Teil der Kristalle wird der Murexidprobe unterworfen (Siehe unten). Treten unter diesen Umständen keine oder nur minimale Niederschläge auf, so wird die salzsäurehältige Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene eingedampft, reine Salpetersäure hinzugefügt, dieselbe abgedampft und nach dem Verdampfen zu dem Rückstande mittelst Pipetten von der einen Seite eine Spur Ammoniaklösung, von der anderen Seite etwas Natronlauge zufließen gelassen. Bei Vorhandensein von Harnsäure tritt an den Stellen, wo die Ammoniakdämpfe einwirkten, eine rote Färbung, an jenen Stellen, wo Natronlauge zugeflossen war, eine blaue Färbung auf (Murexidprobe). Statt Salpetersäure kann man auch Chlorwasser, Bromwasser oder salpetrige Säure *(v. Jaksch)*(3) verwenden. Die Reaktion mit salpetriger Säure gibt

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 415, 1890; vergleiche *v. Fodor*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***16***, 865, 1895. — (2) *F. Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, S. 105. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 438, 1890 und Zentralblatt für innere Medizin, ***17***, 545, 1896.

besonders scharfe Resultate, die mit Chlor- oder Bromwasser eignet sich besonders zur Differenzierung der Harnsäure von den Xanthinbasen. Zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure empfehle ich das gleiche Vorgehen: In der von Eiweiß befreiten Flüssigkeit wird die Harnsäure mittelst des Verfahrens von *Salkowski* und *Ludwig* quantitativ bestimmt. Zur Methodik solcher Untersuchungen ist noch zu bemerken, daß ich auch mittelst *Hopkins* Verfahren (1) in dem von Eiweiß befreiten Blute wiederholt bei den obengenannten Affektionen Harnsäure nachweisen konnte. Die Untersuchungen haben ergeben, daß im normalen Blute keine Harnsäure in nachweisbaren Mengen enthalten ist, dagegen findet man Harnsäure regelmäßig in relativ größerer Menge bis 0·008 *g* in 100 *g* Blut bei der krupösen Pneumonie, ferner bei verschiedenen Nierenaffektionen (akute Nephritis, chronische Nephritis, Schrumpfniere), weiter bei schweren Anämien und häufig bei allen Zuständen, welche zu dem Symptome der Dyspnoe führen, als Herzfehlern, pleuritischen Exsudaten etc. Beim Typhus abdominalis und beim Gelenksrheumatismus weist die Untersuchung keine Harnsäure im Blute nach. Überhaupt scheinen fieberhafte Prozesse an und für sich niemals zur Uricacidämie — wie ich dieses Symptom genannt habe — zu führen.

Es erhellt aus diesen Angaben, daß die Uricacidämie nicht der Gicht allein *(Garrod)* zukommt, daß also dieses Symptom für die Diagnose der Gicht nicht jene Bedeutung hat, die *Garrod* ihm seinerzeit beilegte (2).

2. Xanthinbasen.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über die der Harnsäure so nahestehenden Xanthinkörper (Purinkörper, Purinbasen) Platz finden. *Scherer* (3), *Mosler* (3), *Salkowski* (3) und *Salomon* (3) haben bereits das Vorkommen von Xanthinkörpern im Blute erwiesen (4). In den nach dem Abfiltrieren der Harnsäure restierenden Flüssigkeiten (Siehe oben) konnte ich (5), insbesondere mit Hilfe der oben geschilderten Modifikationen der Murexidprobe, weiter durch Einwirkung von Wasser auf die mit den oben genannten Reagenzien erhaltenen, färbigen Rückstände nachweisen, daß das Blut unter wechselnden pathologischen Verhältnissen wechselnde Mengen verschiedener Xanthinbasen enthält, als Xanthin, Hypoxanthin, vielleicht auch Adenin, Paraxanthin und Guanin.

---

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) Vergleiche *Magnus-Lewy*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **16**, 266, 1898. — (3) *Scherer*, *Mosler*, *Salkowski*, *Salomon*, siehe *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 438, 1890 und Zentralblatt für innere Medizin, **17**, 545, 1896. — (4) Vergleiche *Horbaczewski*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie in Wien, **100**, III, 1891. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 423, 438, 1890 und Zentralblatt für innere Medizin, **17**, 545, 1896.

6. Vorkommen von Kohlehydraten.

I. Traubenzucker.

Unter normalen Verhältnissen enthält das Blut immer geringe Mengen von Traubenzucker (Melithämie). Zum qualitativen Nachweise desselben ist es zunächst nötig, das Blut vom Eiweiß zu befreien. Ich möchte zu diesem Zwecke das alte Verfahren von *Claude-Bernard* (1) am meisten empfehlen. Das Blut wird abgewogen, mit der gleichen Gewichtsmenge kristallisierten, schwefelsauren Natrons aufgekocht und das Filtrat auf Zucker untersucht. Ganz zweckmäßig ist es auch, das Blut mit schwefelsaurem Ammoniak in Substanz zu verreiben und dann das Gemisch zu filtrieren. Das Filtrat zeigt sich in beiden Fällen stets eiweißfrei. Auch das Verfahren von *Schmidt-Mühlheim* (2) läßt sich verwenden. *Abeles* (3) verwendet zu diesem Zwecke alkoholische Zinnchloridlösung. 1. Ist das Blut reich an Zucker, so gibt bereits die *Moore*sche Probe mit diesem Filtrate ein positives Resultat (4). 2. Bei Ausführung der *Trommer*schen Probe tritt die charakteristische Abscheidung von Kupferoxydul ein (5). 3. Am meisten zu empfehlen ist für den Nachweis von Zucker unter diesen Verhältnissen die Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins. In folgender Ausführung hat diese Probe ganz vorzügliche Resultate ergeben *(v. Jaksch)* (6): Nachdem die Flüssigkeit auf die oben beschriebene Weise von Eiweißkörpern befreit wurde, werden 5 *cm*³ des noch warmen, eine konzentrierte Salzlösung darstellenden Filtrates mit 5 *cm*³ einer in der Wärme frisch bereiteten Lösung von 2 Messerspitzen von salzsaurem Phenylhydrazin und 4 Messerspitzen von essigsaurem Natron in einer zur Hälfte mit Wasser gefüllten Eprouvette gemengt und im Wasserbade eine halbe Stunde erwärmt, dann stehen gelassen. Noch besser ist es, dem noch warmen Filtrate ein wenig essigsaures Natron und salzsaures Phenylhydrazin in Substanz hinzuzusetzen und sonst so zu verfahren, wie es oben beschrieben wurde. Beim Erkalten der Probe kristallisieren neben dem schwefelsauren Natron die charakteristischen, gelben Kristalle des Phenylglukosazons aus. Bringt man eine solche Probe unter das Mikroskop, so sieht man neben den farblosen Kristallen des schwefelsauren Natrons die gelben Kristalldrusen und Kristalle des Phenylglukosazons (Siehe Abschnitt VII).

---

(1) *Claude-Bernards* Vorlesungen über den Diabetes, übersetzt von *Posner*, S. 76, Hirschwald, Berlin, 1878; vergleiche *Pavy*, Journal of Physiology, **24**, 479, 1899. — (2) *Schmidt-Mühlheim*, siehe Abschnitt VII. — (3) *Abeles*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 495, 1891; *Seegen*, Zentralblatt für Physiologie (Sonderabdruck), 1892; vergleiche *Pickhardt*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 217, 1893. — (4) und (5) Siehe Abschnitt VII. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 20, 1896; vergleiche *Miura*, Zeitschrift für Biologie, S. 279 (Sonderabdruck).

Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers kann man die vom Eiweiß befreite Flüssigkeit mit *Fehling*scher oder *Pavy*scher Lösung titrieren, wobei man genau so verfährt wie bei der quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harne nach dieser Methode (1), oder man unterwirft die Flüssigkeit der polarimetrischen Untersuchung. Jedoch nur in seltenen Fällen enthält das Filtrat soviel Zucker, daß mit den jetzt im allgemeinen Gebrauche befindlichen Instrumenten überhaupt ein Resultat erhalten wird. Bei Anwendung des äußerst empfindlichen Polarimeters von *Lippich* erhält man auf diesem einfachen Wege brauchbare Resultate (2). Bei gewissen Krankheiten, insbesondere beim Diabetes, sind sehr beträchtliche Mengen Traubenzucker im Blute gefunden worden. *Hoppe-Seyler* (3) beobachtete in einem Falle 0·9%. Ich fand in einem Falle von Diabetes in 100 *g* Blut mittelst Polarisation 0·15%, durch Titrieren mit *Fehling*scher Lösung 0·16% Traubenzucker. Nach Angaben von *Freund* (4), welche im wesentlichen von *Trinkler* (5) bestätigt wurden, sollen sich größere Mengen von reduzierender Substanz (Zucker) im Blute bei Individuen finden, welche an Karzinomatose leiden.

Es möge noch erwähnt werden, daß nach Angaben von *Brehmer* (6) sehr zuckerreiches, also diabetisches Blut ein von anderen Blutarten differentes Verhalten gegen Anilinfarbstoffe als 1% Kongorot-, 1% Methylenblaulösung und das *Ehrlich-Biondi*sche Farbengemisch zeigt.

Nach *Brehmer* geht man in folgender Weise vor: Blut von einem Diabetiker und als Vergleich von einem Nichtdiabetiker werden auf einem Objektträger wellenförmig aufgestrichen, bei 135° getrocknet, dann z. B. mit einer 1% Methylenblaulösung gefärbt. Dieser Farbstoff wird durch diabetisches Blut grünlich gefärbt, das Kontrollpräparat verändert seine Farbe nicht. Nach *Lépine* (7) und *Lyonnel* (7), *Eichner* (8) und *Fölkel* (8), *Nardi* (9) und *Matthes* (10), desgleichen nach Untersuchungen von *Adler* (11) aus meiner Klinik ist an dem Vorkommen solcher Farbenreaktionen des Blutes nicht zu zweifeln, doch findet man solche Veränderungen auch in dem Blute anderer Kranken, als Leukämiker etc., weshalb diesen Beobachtungen, so interessant sie auch sind, irgend ein diagnostisches Interesse nicht beigemessen werden kann. Auf denselben Erwägungen beruhen auch die Angaben von *Williamson* (12), welcher fand, daß eine verdünnte alkalische Methylenblaulösung durch diabetisches Blut entfärbt wird. *Lucibelli* (13) hat diese Angaben bestätigt. Alle diese Erscheinungen dürften durch die Anwesenheit von größeren Mengen von Zucker im Blute bedingt werden.

---

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) Näheres über das Polarimeter siehe Abschnitt VII. — (3) *F. Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 430. — (4) *Freund*, Wiener medizinische Blätter, **8**, 268, 873, 1885; vergleiche *Matray*, ibidem, S. 815. — (5) *Trinkler*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 498, 1890. — (6) *Brehmer*, Zentralblatt für innere Medizin, **16**, 586, 1896, **17**, 745, 1890, **18**, 521, 1897. — (7) *Lépine* und *Lyonnel*, Malys Jahresbericht, **26**, S. 113 (Referat), 1897. — (8) *Eichner* und *Fölkel*, Wiener klinische Wochenschrift, **10**, 1003, 1897. — (9) *Nardi*, Zentralblatt für innere Medizin, **19**, 737, 1898. — (10) *Matthes*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **24** (Vereinsbeilage), 271, 1898. — (11) *E. Adler*, Zeitschrift für Heilkunde, **21**, 361, 1900. — (12) *Williamson*, Zentralblatt für innere Medizin, **18**, 850, 1897; siehe *E. Adler* (11). — (13) *Lucibelli*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **25** (Vereinsbeilage), 76, 1899.

2. Glykogen.

Salomon (1) und *v. Frerichs* (2) machten auf den Glykogengehalt der weißen Blutzellen aufmerksam. *Gabritschewsky* (3) fand, daß sowohl im Blute normaler als kranker Menschen Glykogen teils im Protoplasma der Leukozyten enthalten sei, teils auch frei in Körnchenform vorkomme. Zum Nachweise des Glykogens wird das Blut in dünner Schichte zwischen zwei Deckgläschen verteilt, an der Luft getrocknet und dann ein Tropfen einer Lösung, welche in 100 *g* möglichst konzentrierter Lösung von Gummi arabicum 1 *g* Jod und 3 *g* Jodkalium enthält, auf das Präparat einwirken gelassen. *Ehrlich* (4) und *Lazarus* (4) empfehlen, das mit Blut beschickte Deckglas in ein geschlossenes, einen Jodkristall enthaltendes Glas zu bringen und es nach einigen Minuten in einer gesättigten Lävuloselösung zu untersuchen. Die Anwesenheit von glykogenhaltigen Leukozyten, welche mit den neutrophilen Leukozyten (Siehe S. 37) identisch sind, desgleichen das im Blute in Körnchen vorhandene freie Glykogen verrät sich, indem diese Zellen sowohl als die Körnchen eine mehr oder minder intensiv braune Farbe annehmen. Unter physiologischen Verhältnissen soll nach den Mahlzeiten keine oder nur eine unbeträchtliche Zunahme des Glykogengehaltes statthaben. Unter pathologischen Verhältnissen tritt *(Gabritschewsky)* beim Diabetes und der Leukämie die Glykogenreaktion besonders deutlich auf (5). Es ist aber nach neueren Untersuchungen *(A. Czerny)* (6) sehr zweifelhaft geworden, ob man überhaupt berechtigt ist, auf die oben genannten Reaktionen hin das Vorkommen von Glykogen im menschlichen Blute als erwiesen zu betrachten. Ja die interessanten Untersuchungen *A. Czernys* haben es sehr wahrscheinlich gemacht, daß es sich nicht um Glykogen, sondern um eine dem Amyloid nahestehende Substanz handelt, welche die oben genannten Färbungen der Leukozyten mit Jodlösung hervorruft. *Huppert* (7) hat eine Methode ausgearbeitet, die auf der Entfernung der Eiweißkörper durch Kupfersalz beruht, mittelst welcher er in ganz einwurfsfreier Weise den Beweis erbracht hat, daß das Blut der Tiere Glykogen enthält. Falls entsprechende Mengen menschlichen Blutes zur Verfügung stehen, läßt sich diese Methode zu dem besagten Zwecke auch am Krankenbette wohl verwerten.

---

(1) *Salomon*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***3***, 92, 421, 1877. — (2) *v. Frerichs*, Über den Diabetes, Hirschwald, Berlin, 1884; Zeitschrift für klinische Medizin, ***6***, 33, 1885. — (3) *Gabritschewsky*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***28***, 272, 1891. — (4) *Ehrlich* und *Lazarus*, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie, ***8***, 1, S. 30, Hölder, Wien, 1898. — (5) Vergleiche Abschnitt IV, VII, VIII. — (6) *A. Czerny*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***31***, 190, 1893; vergleiche *Zollikofer*, Zur Jodreaktion der Leukozyten. Inaugural-Dissertation, St. Gallen, 1899; *Hofbauer*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***55***, Nr. 39, 1905. — (7) *Huppert*, Zentralblatt für Physiologie (Sonderabdruck), 1892, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***18***, 144, 1893.

3. Zellulose.

Nach Angaben von *Freund* (1) enthält das Blut an Tuberkulose Leidender Zellulose. Zum Nachweise von Zucker, von Zellulose, sowie von Kohlehydraten im Blute überhaupt dürfte sich mit Erfolg auch das von *Baumann* (2) und *v. Udránsky* (2) angegebene Verfahren verwerten lassen, welches auf der Eigenschaft der Kohlehydrate beruht, mittelst Benzoylchlorid und Kalilauge aus wässerigen Lösungen in unlöslichen Verbindungen ausgeschieden zu werden. Diese Verbindung der Kohlehydrate mit Benzoylchlorid liefert dann bei Behandlung mit Schwefelsäure Furfurol, einen Körper, der durch bestimmte Farbenreaktionen leicht erkannt werden kann (3).

7. Vorkommen von organischen Säuren im Blute. Im Blute finden sich Spuren flüchtiger Fettsäuren (Lipazidämie). Zu diesem Zwecke habe ich 10—30 *g* mittelst blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommenes Blut mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natrons gekocht, filtriert, das Filtrat zur Trockene eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahiert. Ich fand stets Spuren von Fettsäuren bei fieberhaften Prozessen, bei der Leukämie und bisweilen beim Diabetes (4). Auch durch Extraktion des Blutes direkt mit Alkohol konnte ich wiederholt, so bei Diabetes, Fettsäuren nachweisen (4). Nach Beobachtungen von *Berlinerblau* (5) enthält das normale, venöse menschliche Blut 0·0079% Fleischmilchsäure. *Hougounenq* (6) wies im diabetischen Leichenblute β-Oxybuttersäure, ich (7) Aminosäuren im Blute lebender Diabetiker nach. *Abderhalden* (8) und *Falta* (8) fanden im Blutserum bei Alkaptonurie Homogentisinsäure, *Neuberg* (9) und *Richter* (9) bei akuter Leberatrophie Aminosäuren. Die Menge derselben betrug 2 *g*. Es handelte sich um Tyrosin, Leuzin und Lysin (Diamidocapronsäure).

8. Lipämie. In jedem Blute finden sich geringe Mengen von Fett. Zur Zeit der Verdauung ist das Blut sehr reich an dieser Substanz. Außer dieser physiologischen Lipämie, welche vorübergehend auftritt, findet sich auch eine pathologische Lipämie bei gewissen Krankheiten. Ein solches Blut erscheint makroskopisch bereits intensiv getrübt, gewöhnlich blässer als das normale. Betrachtet man dasselbe unter dem Mikroskope, so findet man zahlreiche kleine, stark lichtbrechende

(1) *Freund*, Wiener medizinische Jahrbücher, *1*, 335, 1886. — (2) *Baumann* und *v. Udránsky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *21*, 2744, 1888; siehe Abschnitt VII. — (3) Siehe S. 117, 127. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, *11*, 307, 1886. — (5) *Berlinerblau*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *23*, 333, 1887; siehe Abschnitt VII. — (6) *Hougounenq*, Malys Jahresbericht, *17*, 430 (Referat), 1888. — (7) *v. Jaksch*, Internationale Beiträge zur innern Medizin (Festschrift für v. Leyden), *1*, 217, Hirschwald, Berlin, 1902. — (8) *Abderhalden* und *Falta*, Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie, *39*, 143, 1903. — (9) *Neuberg* und *Richter*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *30*, 499, 1904.

Kügelchen, welche zwischen den zelligen Elementen des Blutes schwimmen. Häufig enthalten auch die weißen Blutzellen Fetttröpfchen. Sollte man in einem speziellen Falle Zweifel hegen, ob die Gebilde, die man sieht, Fettropfen sind oder nicht, so genügt der Zusatz eines Tropfens Äther zu dem Präparate, um diese Zweifel zu beheben. Handelt es sich um Fett, so werden diese Gebilde bei Zusatz von Äther, Terpentinöl, Toluol, Xylol schwinden. Auch 1 % Osmiumlösung, Nachfärbung mit Eosin ist zu diesem Zwecke verwendbar *(Gumprecht)* (1).

Lipämie wurde bis jetzt gefunden bei chronischer Alkoholintoxikation, chronischer Nephritis und in schweren Fällen von Diabetes, ferner nach Verletzungen des Knochenmarkes, wenn flüssiges Fett in das Blut dringt (embolische Lipämie). Ich habe bei einem Typhusrekonvaleszenten einen ungewöhnlich großen Fettgehalt des Blutserums beobachtet. Eine Reihe von quantitativen Bestimmungen der im Blute befindlichen, in Äther löslichen, also wahrscheinlich vorwiegend aus Fett bestehenden Substanzen des Blutes, welche ich ausgeführt habe, hat ergeben, daß die Mengen bei den verschiedenen Erkrankungen großen Schwankungen unterliegen. Ich ging bei den Bestimmungen so vor, daß eine gewogene Menge Blutes direkt in dem Gefäße, in welchem das Blut sich befand, mehrere Tage im Vacuum bei möglichst niedriger Temperatur eingetrocknet und mittelst eines zu diesem Zwecke modifizierten *Schwarz*schen Extraktionsapparates (Siehe Fig. 53) mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt in gewogene Kölbchen aufgenommen wurde. Die Einwürfe, welche *Bönninger* (2) gegen dieses Vorgehen machte, sind demnach nicht berechtigt *(v. Jaksch)* (3). Die Gewichtszunahme des Kölbchens nach Verjagung des Äthers ergab die Menge des in der gewogenen Menge Blutes enthaltenen Fettes, resp. der im Äther löslichen Substanzen, also Fett, Lezithin und Cholesterin. Bei Diabetes fand ich auf 100 *g* Blut berechnet — Zahl der untersuchten Fälle 3 —, 0·05—0·16, bei Nephritis 0·1—0·5, bei Typhus 0·16, bei Pneumonie 0·15 *g*.

Bemerken will ich, daß immer auch die mittelst der Ätherextraktion gewonnene Substanz auf ihren Stickstoffgehalt untersucht wurde; nur in einem Falle von Urämie war das Resultat positiv, und zwar war 0·0586 *g* Stickstoff im Ätherextrakt von 100 *g* Aderlaßblut enthalten. Die Apparate, welche ich zu diesen Versuchen benutzte, waren die auf S. 114 und 118 angeführten. *Rumpf* (4) und *Dennstedt* fanden bei Diabetikern 0·016 bis 0·048 %, Zahlen, welche mit den von mir gefundenen im Einklange stehen. Den höchsten Wert, 0·355 %, fand *Rumpf* bei einem Falle von Leukämie. Einen ganz enormen Fettgehalt fand *Krause* (5) bei einem Falle von Coma diabeticum.

---

(1) *Gumprecht*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **20**, 756, 1894. — (2) *Bönninger*, Zeitschrift für klinische Medizin, **42**, 66, 1900. — (3) *v. Jaksch*, Internationale Beiträge zur inneren Medizin (Festschrift für v. Leyden), **1**, 215, Hirschwald, Berlin, 1902. — (4) *Rumpf*, Virchows Archiv, **174**, 165, 1903, daselbst auch weitere Literatur, als *Stadelmann*, *Zandy*. — (5) *Krause*, Berichte des Kongresses für innere Medizin, **23**, 521, 1906.

9. Cholämie. Unter Cholämie versteht man den Übertritt von Gallenbestandteilen in das Blut. Für den Arzt ist das Auftreten von Gallensäuren und Gallenfarbstoff (Bilirubinämie) im Blute von Interesse. Als das eigentlich toxische Agens sind wohl die Gallensäuren anzusehen, welche lösend auf die roten Blutkörperchen einwirken, also Hämoglobinämie hervorrufen, weiterhin auch die Innervation des Herzens alterieren, und zwar die Zahl der Pulsschläge verlangsamen. Inwieweit — wie *Flint* (1) meint — das Cholesterin in Betracht kommt, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Der Gehalt des Blutes an Gallensäuren scheint jedoch in solchen Fällen stets sehr gering zu sein, so daß der Nachweis auf dem nun zu beschreibenden, chemischen Wege äußerst selten gelingen wird. Nichtsdestoweniger halte ich es für notwendig, die nun folgende Methode hier anzuführen, da sie sich für menschliches Blut, falls größere Mengen zur Verfügung stehen, sehr wohl eignet, und wir weiter ihrer für den Nachweis von Gallensäuren in den Sekreten noch zu gedenken haben werden.

1. Nachweis von Gallensäuren. Um die Gallensäure nachzuweisen *(F. Hoppe-Seyler)* (2), müssen zunächst die im Blute enthaltenen Eiweißkörper durch Fällen mit Alkohol oder Kochen des mit Wasser verdünnten Blutes entfernt werden. Man versetzt das eiweißfreie Filtrat mit Bleiessig und etwas Ammoniak, wäscht die in dem Niederschlage enthaltenen gallensauren Bleisalze mit Wasser aus, kocht den Niederschlag mit heißem Alkohol aus, filtriert und führt durch Zusatz von kohlensaurem Natron die Bleisalze in Natronsalze über, filtriert neuerdings, dampft zur Trockene ein und extrahiert mit heißem, absoluten Alkohol. Beim Verdunsten der Lösung kristallisieren bisweilen die gallensauren Salze aus, häufig aber erhält man bloß einen schmierigen, amorphen Niederschlag, der erst durch Fällung mit Äther oft noch kristallinisch wird *(Hoppe-Seyler)* (2). Den amorphen Rückstand kann man am besten mit der Probe von *Pettenkofer* (3) auf das Vorhandensein von Gallensäuren prüfen. Man löst etwas von der erhaltenen Substanz im Wasser, gibt $^2/_3$ Volumen englischer Schwefelsäure hinzu — jedoch langsam, damit das Gemisch sich nicht über 60° C erwärmt —, weiter werden 3—6 Tropfen einer Lösung von 5 Teilen Wasser auf einen Teil Rohrzucker hinzugefügt. Sind Gallensäuren vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit schön violett. Nach *Mylius* (4) beruht diese Probe auf der Bildung von Furfurol aus dem Rohrzucker, welches dann mit den Gallensäuren Farbenreaktionen gibt. Man kann daher

---

(1) *Flint* bei *Halliburton-Kaiser*, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie, S. 713, Winter, Heidelberg, 1893. — (2) *F. Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 207. — (3) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **52**, 90, 1844. — (4) *Mylius*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 492, 1887.

diese Reaktion auch in ganz zweckmäßiger Weise mit Furfurol ausführen (1). Zum Nachweise von Gallensäuren im Blute ließe sich auch die von *Mackay*(2) empfohlene, physiologische Reaktion (nämlich die Einwirkung auf das atropinisierte Froschherz) verwenden (3). Will man die Gallensäuren quantitativ bestimmen, so muß man abgemessene Mengen Blutes nehmen und sonst in gleicher Weise verfahren. Versuche, das optische Drehungsvermögen dieser Substanzen zur quantitativen Bestimmung zu benutzen, führten nicht zum Ziele.

2. Nachweis von Gallenfarbstoff. Handelt es sich darum, im Blute Gallenfarbstoff (Bilirubin) nachzuweisen, so geht man am besten so vor, daß man das mittelst blutiger Schröpfköpfe entnommene Blut in einem sterilisierten Glaszylinder absetzen läßt und dann das Blutserum abhebt, mit Wasser verdünnt, durch Kochen und Zusatz von etwas Essigsäure so viel als möglich von Eiweiß befreit und das Filtrat direkt einer der im Abschnitte VII beschriebenen Gallenfarbstoffproben unterwirft. Am besten eignet sich hierzu die Probe von *Huppert*. Noch einfacher zeigt das folgende, von mir geübte Verfahren Gallenfarbstoff im Blute (Bilirubinämie) an: Das mittelst blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommene Blut wird in einem mäßig weiten, sterilisierten Zylinder 1—2 Stunden stehen gelassen und nach dem Absetzen das Serum mit einer Pipette abgehoben und allenfalls durch ein dichtes Asbestfilter mittelst der Vakuumpumpe filtriert. Der durch Schütteln des abgehobenen Serums in der Eprouvette erzeugte Schaum ist, auch wenn das Serum, z. B. bei Hämoglobinämie (Siehe S. 110), gefärbt erscheint, stets farblos. Enthält das Blut Gallenfarbstoff, so erscheint der Schaum stets gelb gefärbt. Wird weiter solches Serum durch längere Zeit (3—4 Stunden) im Wärmeschranke auf 35° C erwärmt, so nimmt es, auch wenn der Gehalt an Gallenfarbstoff ein sehr geringer ist, eine intensiv grüne Färbung (Bildung von Biliverdin) an, während normales Blutserum seine Farbe nicht verändert. Noch bessere Resultate erhält man *(v. Jaksch)* (4), wenn man das gewonnene Serum bei 70—80° C langsam erstarren läßt: normales Blutserum ist leicht milchig getrübt, gelb gefärbt; gallenfarbstoffhaltiges je nach der Menge des vorhandenen Biliverdins, das sich beim Erwärmen aus dem Bilirubin gebildet hat, mehr oder minder intensiv grün gefärbt. Es ist mir mittelst dieser Methode wiederholt gelungen, Gallenfarbstoff im Blute in Fällen nachzuweisen, in denen der Harn keinen Gallenfarbstoff enthielt. Zahlreiche Beobachtungen, die ich in den letzten

---

(1) *v. Udránsky*, siehe S. 117. — (2) *Mackay*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **19**, 269, 1885. — (3) Näheres über Cholämie nebst Literaturangabe vergleiche *Ponfick*, Ziemssens Handbuch, **8**, I. Abt., S. 12, 2. Auflage, 1880. — (4) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **10**, 353, 1891; vergleiche *Hedenius*, Malys Jahresbericht, **24**, 385 (Referat), Bergmann, Wiesbaden, 1895.

Jahren ausgeführt habe, haben gezeigt, daß in allen Fällen, in denen der Harn Urobilin enthielt, sich Bilirubin im Blute nachweisen ließ. Es wird sich daher bei diesen Fällen um Prozesse handeln, bei welchen der im Blute zirkulierende Gallenfarbstoff im Organismus — wahrscheinlich in den Nieren — in Urobilin (Siehe Abschnitt VII) umgewandelt wird (1).

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes Ikterischer konstatiert man häufig, ja meist einen normalen Befund. *Silbermann* (2) gibt an, daß das Blut ikterischer Neugeborener folgende, mikroskopisch nachweisbare Veränderungen zeigt: Die roten Blutkörperchen befinden sich im Zustande eines mehr oder minder ausgesprochenen Zerfalles. Häufig sind sie von blasser Farbe, oder man sieht um das blasse Zentrum des Blutkörperchens einen Hämoglobinring von normaler Farbe. Weiter findet man Blutschatten, Makro-, Mikro- und Poikilozyten, kernhaltige rote Blutkörperchen und rote Blutkörperchen enthaltende Zellen. Zu diesen Beobachtungen habe ich zu bemerken, daß derartige Veränderungen nicht konstant in solchem Blute vorkommen, denn in zahlreichen, von mir genau untersuchten, derartigen Fällen fehlten diese Veränderungen vollkommen.

10. Urämie. Mit Urämie bezeichnet man die Ansammlung von Urinstoffen im Blute. Diese Störung wird bewirkt durch eine Retention der Harnbestandteile, ohne daß man jedoch bis jetzt imstande wäre, einen bestimmten Körper als Materia peccans zu bezeichnen. Die Annahme, daß der Harnstoff oder das aus diesem sich bildende kohlensaure Ammoniak die urämische Toxikose hervorruft, ist widerlegt. Gegenwärtig glaubt man, daß die Überladung des Blutes mit fixen Bestandteilen die Symptome der Urämie erzeugt. Die Beobachtungen von *Bouchard* (3) machten es seinerzeit wahrscheinlich, daß bei der Urämie die Retention der giftig wirkenden, im normalen menschlichen Harne vorkommenden, alkaloidähnlichen Körper (Ptomaine) eine Rolle spielt. Nachdem *Stadthagen* (4) aus dem normalen Harne keine derartigen Körper zu isolieren vermochte, hat auch diese Annahme an Beweiskraft verloren, und es scheint, daß die Symptome der Urämie eintreten, sobald Harnbestandteile in größerer Menge *(v. Jaksch)* (5) im Blute retiniert werden. Zahlreiche Blutuntersuchungen an solchen Fällen haben eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes sowie der Extraktivstoffe, als Kreatin etc., ergeben. *Horbaczewski* (6) gelang es bei einer Reihe von Fällen nicht, im urämischen Blute eine Vermehrung der Salze des Blutes oder gar der Kalisalze nachzuweisen. Ich (7), ferner *Peiper* (8)

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 54, 1895; *Fischler*, Das Urobilin und seine klinische Bedeutung, Zippert, Naumburg, 1906. — (2) *Silbermann*, Archiv für Kinderheilkunde, **8**, 401, 1887. — (3) *Bouchard*, Compt. rend., **102**, 669, 727, 1128, 1886, Leçons sur les autointoxications dans les maladies, Savy, Paris, 1887. — (4) *Stadthagen*, Zeitschrift für klinische Medizin, **10**, 362, 1888. — (5) *v. Jaksch*, Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde, 3. Auflage (Sonderabdruck); vergleiche *Honigmann*, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie der Menschen und der Tiere, S. 639 (Sonderabdruck), Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (6) *Horbaczewski*, Wiener medizinische Jahrbücher, 389, 1883. — (7) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 350, 1888. — (8) *Peiper*, Virchows Archiv, **116**, 337, 1889.

konstatierten in mehreren Fällen eine sehr beträchtliche Abnahme der Alkaleszenz des Blutes. Wiederholt fand ich (1) bei Urämischen größere Mengen Harnsäure im Blute. Irgendwelche andere, vielleicht durch das Mikroskop zu konstatierende Veränderungen kommen dem urämischen Blute nicht zu. Neuere Untersuchungen, insbesondere die Einführung der Kryoskopie in die innere Medizin haben es sehr wahrscheinlich gemacht, daß die Veränderungen des osmotischen Druckes, welche bei der Urämie sich einstellen, den Symptomenkomplex hervorrufen, den wir als Urämie bezeichnen. Allerdings haben Beobachtungen von mir (2) gezeigt, daß möglicherweise zwei Formen des klinischen Bildes der Urämie existieren, von welchen eine mit Veränderungen des osmotischen Druckes des Blutes in Beziehung steht. Möglicherweise spielen bei einer bestimmten Form der Urämie, nämlich der Eklampsie, carbaminsaure Salze eine Rolle.

11. Ammoniämie. Über diesen Zustand des Blutes ist wenig bekannt. Soviel man aus den vorliegenden Beobachtungen ersehen kann, handelt es sich bei der Ammoniämie anscheinend um Aufnahme von direkt giftig wirkenden, wahrscheinlich alkaloidähnlichen Substanzen oder giftigen Eiweißkörpern in den Organismus, welche von der erkrankten Blase aus resorbiert werden. In solchen Fällen wäre es vor allem nötig, das Blut auf Ptomaine und Toxalbumine zu untersuchen. An dem Vorkommen von Ammoniak in frischem Blute ist übrigens nicht zu zweifeln.

Winterberg (3) fand Werte von 0·6—1·3 *mg* im normalen venösen Blute, bei Kranken 1—2·5 *mg*; ich habe bei Verwendung des Vorgehens von *v. Nencki* bei Kranken wesentlich höhere Zahlen erhalten, und zwar schwankten die Mengen von 2·0—30 mm^3 in 100 *g* Blut. 30 mm^3 fand ich nur in einem Falle von Gehirnblutung bei einer mit tagelanger Anurie einhergehenden Urämie. Im Ganzen wurden von mir 10 solcher Versuche ausgeführt.

12. Azetonämie. Unter Azetonämie versteht man das Überladensein des Blutes mit Azeton. *Deichmüller* und ich (4) haben darauf hingewiesen, daß es gelingt, durch Extraktion mit Äther und durch Destillation aus dem Blute einen Körper auszuscheiden, welcher die Reaktionen des Azetons gibt. Bei manchen Prozessen, insbesondere beim Fieber, scheint er in großer Menge vorzukommen *(Reale)* (5). Auch in der Atemluft des Menschen läßt sich Azeton *(J. Müller)* (6) nachweisen.

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 433, 1890 und Zentralblatt für innere Medizin, ***17***, 545, 1896. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***24***, 422, 1903. — (3) *Winterberg*, Wiener klinische Wochenschrift, ***10***, 330, 1897, ***11***, 668, 1898. — (4) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie, Hirschwald, Berlin, 1885. — (5) *Reale*, Schmidts Jahrbücher, ***236***, 106 (Referat), 1892. — (6) *J. Müller*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***46*** (Sonderabdruck).

13. Veränderungen der anorganischen Bestandteile des Blutes.

1. Die anorganischen Salze. Im normalen Blute des Menschen findet sich ca. $^1/_2\%$ Kochsalz (1), ganz gleichgiltig, ob große Mengen dieser Substanz durch die Nahrung zugeführt werden oder nicht. Auch bei fieberhaften Krankheiten, zum Beispiel Pneumonie, bei der eine bedeutende Verminderung der Kochsalzausscheidung durch den Harn eintritt, scheint nach Angaben von *Schenk* (2) der Kochsalzgehalt des Blutes nicht alteriert zu sein.

Eine Verarmung des Blutes an Salzen finden wir bei der Rachitis und Osteomalazie. Nach *Freund* (3) soll die Blutasche Tuberkulöser arm an Natronsalzen und Phosphorsäure, dagegen reich an Kalisalzen sein. Bezüglich der Methoden, nach welchen man die qualitative und quantitative Analyse der Salze des Blutes ausführen kann, verweise ich auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie und physiologischen Chemie (4).

2. Der Wassergehalt des Blutes. Nach meinen Beobachtungen beträgt der Gehalt des Blutes an Wasser bei Erwachsenen im Mittel 77·33%. Bei allen Anämien ist der Wassergehalt erhöht und desto höher, je niedriger der Gehalt an Eiweiß ist. So fand ich auch in jenem Falle, der bereits erwähnt wurde (Siehe S. 114), in welchem das Blut den niedrigsten Eiweißgehalt zeigte (8·46% Eiweiß), den höchsten Wassergehalt mit 90·01% Wasser. Der Wassergehalt des Blutes wird in der Weise bestimmt, daß eine gewogene Menge Blutes bei 110° C getrocknet wird, bis keine Gewichtsabnahme mehr statthat. Die Methode ist nicht absolut genau (5), jedoch genauer als *Stintzings* (6) Vorgehen, mittelst dessen halbwegs brauchbare Werte nicht erhalten werden.

VIII. Kryoskopie.

Die Kryoskopie des Blutes ist jene Methode, welche es ermöglicht, ein Maß für den osmotischen Druck des Blutes zu erhalten durch die Bestimmung des Gefrierpunktes, resp. der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Durch die bahnbrechenden Untersuchungen von *van't Hoff*, *Arrhenius*, *Güldberg*, *Waage* sind die theoretischen Grundlagen für diese Methode geschaffen worden. Das Verdienst,

---

(1) Vergleiche *Wanach*, Inaugural-Dissertation, Thiele, St. Petersburg, 1888. — (2) *Schenk*, Anatomisch-physiologische Untersuchungen, S. 19, Wien, 1872. — (3) *Freund*, Wiener medizinische Wochenschrift, **37**, 10, 40, 1887; vergleiche *Dennstedt* und *Rumpf*, siehe S. 114. — (4) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, S. 304; *Rollet*, Hermanns Handbuch der Physiologie, **4**, I. Teil, S. 124, 1880. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **23**, 199, 1893; vergleiche *Dennstedt* und *Rumpf*, siehe S. 114. — (6) *Stintzing*, siehe S. 114; vergleiche *Goldbach*, Arbeiten aus der medizinischen Klinik des Prof. *v. Jaksch*, S. 71, Fischer, Berlin, 1897.

dieselben in die klinische Medizin eingeführt zu haben, gebührt *v. Koranyi* (1). Zahlreiche Untersuchungen, so von *v. Koranyi* (2), *Kümell* (2) und *Rumpel* (2) haben gezeigt, daß der Gefrierpunkt des Blutes gesunder Menschen unter den allerverschiedensten Verhältnissen —0·55—0·56° C beträgt. Diese Zahl bildet eine Konstante. Wie *Höber* (3) sich ausdrückt, ist der menschliche Organismus homoisosmotisch. Diese Erniedrigung des Gefrierpunktes auf —0·55° C entspricht ungefähr einem osmotischen Druck von ca. 7·5 Atmosphären. Diese Konstante (Δ) zeigt nur selten und, wie es scheint, vorübergehend Abweichungen nach oben, also gegen den 0-Punkt der Skala des 100teiligen Thermometers, dagegen häufig nach unten, und zwar sind es nach den bisher vorliegenden Beobachtungen zwei pathologische Veränderungen, welche dieses Abweichen des Gefrierpunktes, also eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes über 7·5 Atmosphären herbeiführen: 1. die Kohlensäureanhäufung im Blute *(v. Koranyi)* (4), 2. die Überladung des Blutes mit stickstoffhältigen Substanzen, wie ich glaube insbesondere mit Harnstoff *(v. Jaksch)* (5). Es können dann Werte von —0·68, ja —0·77° C resultieren. Zur Ausführung solcher Bestimmungen ist es am besten, sich des defibrinierten Blutes oder Blutserums zu bedienen. Zur Ausführung der Bestimmungen des Gefrierpunktes bedient man sich des von *Beckmann* angegebenen Apparates oder des Pektoskopes nach *Zickel.* Beide Apparate werden im Kapitel VII Erwähnung finden. Hier soll nur bemerkt werden, daß, wenn bis jetzt die diagnostischen Behelfe, welche uns diese Methode, die Kryoskopie, für das Blut brachte, gering sind, es keinem Zweifel unterliegen kann, daß diese oder eine ihr ähnliche, vielleicht noch einfachere Methode zum Zwecke der Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutes eine ganz hervorragende Bedeutung gewinnen wird, wie denn die physikalischen Methoden, als Bestimmung des elektrischen Leitungswiderstandes etc. berufen sind, früher oder später die führende Stellung in unseren diagnostischen Behelfen einzunehmen (6).

Es möge noch erwähnt werden, daß Beobachtungen von *v. Limbeck* (7) über die Resistenz der roten Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums zeigen, daß auch diese Momente in der hämatologischen Diagnostik Verwendung finden können. Das Gleiche muß ich über *Lakers* (8) Methode der Bestimmung der Resistenz der roten

(1) *v. Koranyi*, Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 1, 1877; **34**, 1, 1898. — (2) *v. Koranyi, Kümell* und *Rumpel*, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie in ihrer klinischen Anwendung, Berlin, 1904. — (3) *Höber*, Physikalische Chemie etc., S. 20, Engelmann, Leipzig, 1902. — (4) *v. Koranyi*, Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 1, 1877; **34**, 1, 1898. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **24**, 421, 422, 1903; vergleiche *Latkowski*, Extrait du Bulletin l'Académie de Sciences de Cracovie (Sonderabdruck), 7. Mai 1906. — (6) Siehe *Kümell* und *Rumpel*, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie in ihrer klinischen Anwendung, Berlin, 1904. — (7) *v. Limbeck*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 351, 365, 1890. — (8) *Laker*, Wiener medizinische Presse, **31**, 1375, 1890.

Blutzellen sagen. Vorläufig haben wohl beide Methoden noch keine wesentliche klinische Bedeutung (1). *Wright* (2) empfiehlt eine Methode zur Bestimmung der Gerinnbarkeit des Blutes. Ich habe mich ihrer in folgender Weise bedient: Automatische Pipetten von gleichem Fassungsraume, wie solche dem *v. Fleischl*schen Apparate beigegeben sind, welche mit einem ihrem Kaliber entsprechenden Kautschukröhrchen von zirka 20 *cm* Länge armiert wurden, die an ihrem der Kapillare abgewendeten Ende ein Mundstück trugen, wurden gleichzeitig mit Blut gefüllt, genau die Zeit der Entnahme notiert und in regelmäßigen Intervallen von 1—1 1/2 Minuten der Inhalt gegen eine als Unterlage dienende Lage Fließpapier ausgeblasen. Es ergaben sich in der Tat bei den verschiedenen Erkrankungen Differenzen in der Zeit, in welcher die Gerinnung eintrat. Eine Verzögerung jedoch durch Darreichung von 1 *g* Kalziumchlorid, wie *Wright* angibt, konnte ich nicht konstatieren; auch war bei einer großen Anzahl von Fällen von hämorrhagischer Diathese, bei welchen zu therapeutischen Zwecken Kalziumchlorid gegeben wurde, kein therapeutischer Effekt zu sehen. In neuerer Zeit wurde von zahlreichen Autoren als *Hirsch* (3) und *Beck* (3), *Determan* (3), *Bence* (3), *Weber* (3) und *Watson* (3), *Ferrai* (3), *Müller* (3) und *Lommel* (3) die Viskosität des Blutes zum Gegenstand eingehender Studien gemacht. Untersuchungen von *Rotky* (3) aus meiner Klinik ergaben, daß die klinische Bedeutung solcher Studien bisher eine recht geringe ist.

---

(1) Weitere einschlägige Methoden siehe bei *v. Limbeck*, S. 2. — (2) *Wright*, British Medical Journal, July *29* (Sonderabdruck), 1893, The Lancet, September *19* (Sonderabdruck), 1896 und *Garrod* bei *Jaksch* and *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 18, Griffin, London, 1905. — (3) Siehe *Rotky*, Zeitschrift für Heilkunde, *28*, 106, 1907.

II. ABSCHNITT.

Das Mundhöhlensekret.

Das Mundhöhlensekret, der Speichel, bildet ein Gemenge verschiedener Sekrete, welche teils die in der Mundhöhle selbst befindlichen Schleimdrüsen, teils jene Drüsen liefern, welche ihre Produkte in die Mundhöhle ergießen, als Parotis, Submaxillaris und Sublingualis. Je nachdem unter normalen oder pathologischen Verhältnissen sich die eine oder die andere Drüse in erhöhter Tätigkeit befindet, wird das Mundhöhlensekret wechselnde physikalische und chemische Eigenschaften zeigen (1).

I. Makroskopische Beschaffenheit. Frisch entleert ist das Sekret farblos oder hellblau gefärbt, meist etwas trübe und fadenziehend. Bei längerem Stehen scheidet es sich in zwei Schichten, von welchen die untere wolkig getrübt ist und die gleich zu erwähnenden, morphotischen Elemente in reichster Anzahl enthält. Die Reaktion ist deutlich alkalisch.

II. Mikroskopische Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung des Speichels zeigt, daß er folgende morphotische Elemente in wechselnder Menge enthält:

1. Speichelkörperchen. Sie gleichen in ihrem Verhalten ganz den weißen Blutzellen, nur daß sie etwas größer als diese sind und ihr Protoplasma meist stark granuliert erscheint.

---

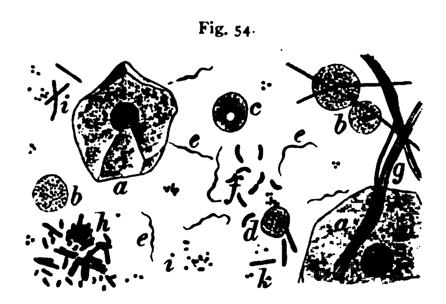
(1) Ausführliche physiologische Mitteilungen: *Heidenhain*, Hermanns Handbuch der Physiologie, *5*, 1, 1883; *Maly*, Hermanns Handbuch der Physiologie, *5*, 2, 1881; *Sticker*, Sammlung klinischer Vorträge von v. Volkmann, Nr. 297, Breitkopf & Härtel, Leipzig, 1887, Die Bedeutung des Mundspeichels in physiologischen und pathologischen Zuständen, Grosser, Berlin, 1889; *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin, *21*, 97, 1892; *Hofbauer*, Zentralblatt für Physiologie (Sonderabdruck), Heft 14, 1896.

2. Rote Blutzellen. Dieselben treten nur in ganz vereinzelten Exemplaren auf und zeigen normale Formen.

3. Epithelien. Man sieht zahlreiche, große, unregelmäßig geformte Plattenepithelzellen, welche der Mundhöhlenschleimhaut und der Zungenoberfläche entstammen. Die Menge der Epithelien, die man findet, ist schon unter normalen Verhältnissen äußerst schwankend. Auch ist ihre Form ziemlich verschieden, je nachdem sie aus den höheren oder tieferen Lagen der Schleimhaut abstammen. Sie sind jedoch immer an ihrer polygonalen Gestalt und ihrer relativ beträchtlichen Größe leicht zu erkennen.

4. Pilze. Schimmelpilze und Hefepilze kommen im normalen Mundhöhlensekrete nur selten vor und bilden, falls man sie darin sieht, einen

Fig. 54.



Mundhöhlensekret.

a: Plattenepithelien,
b: Speichelkörperchen,
c: Fetttröpfchen,
d: Leukozyten,
e: Spirochaete buccalis,
f: Kommabazillen der Mundhöhle,
g: Leptothrix buccalis,
h, *i*, *k*: Verschiedene Pilzformen.

zufälligen, vielleicht aus der Nahrung stammenden Befund; anders unter pathologischen Verhältnissen. In reicher Anzahl und Form aber sind bereits im normalen Mundsekrete die Spaltpilze vertreten. Wir sehen zahlreiche, teils größere, teils kleinere Haufen von Mikrokokken, von welchen einzelne die Eigenschaft haben, sich mit Jod-Jodkaliumlösung rötlich zu färben. *Miller*(1) beschreibt vier derartige Pilze, welche er als Bacillus maximus buccalis, Jodococcus magnus, parvus und vaginatus bezeichnet. Ferner findet man Bazillen von verschiedener Größe, von denen auch stets einige, mit dem oben genannten Reagens behandelt, eine mehr oder minder intensiv blaurote Farbe annehmen. Außerdem kommen äußerst bewegliche, spiralige Fäden (Spirochaeta buccalis) vor, welche ungemein an die früher beschriebenen Rekurrensspirillen (Siehe S. 65) mahnen, sich aber von

(1) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, S. 54, 60, Thieme, Leipzig, 1889.

ihnen durch ihren größeren Breitendurchmesser und die geringere Zahl ihrer Windungen unterscheiden. Auch kommabazillenähnliche Formen (1) finden sich häufig in diesem Sekrete [*Lewis* (2) und *Miller* (3)]. *Vignal* (4) hat eine große Anzahl dieser Mikroorganismen, und zwar 21, durch die üblichen Methoden (5) isoliert und ihr Verhalten in der Stichkultur, auf der Platte und gegen verschiedene Nährböden geprüft. Ähnliche Studien hat *Biondi* (6) gemacht. Nach einer Zusammenstellung von *Miller* (7) sind bis jetzt folgende, pathogene Pilze in der Mundhöhle gesehen und zum Teile auch durch das Kulturverfahren isoliert worden: Leptothrix buccalis, Vibrio buccalis, Spirochaeta dentium, Mikrococcus tetragenus, Mikrococcus de la rage *(Pasteur)*, Mikrococcus der Sputumseptikämie, ein von *Miller* mit 8 bezeichneter Pilz, der Bazillus der Zahnkaries, Bacillus crassus sputigenes, Bacillus salivarius septicus, zwei nicht züchtbare, pathogene Spaltpilze *(Kreibohm)*, der Staphylococcus pyogenes albus, aureus und salivarius, Coccus salivarius septicus, Bacillus septicus sputigenes. *Miller* (8) hat über 50 verschiedene Pilze aus der Mundhöhle gezüchtet. Ein besonderes Interesse erheischt das häufige Vorkommen des von *Klein*, *Fraenkel* und *Miller* (9) aus der Mundhöhle rein gezüchteten Mikrokokkus der Sputumseptikämie in der Mundhöhle gesunder Menschen, desselben Pilzes, der nach Untersuchungen von *Fraenkel* (10) und *Weichselbaum* (10) wahrscheinlich als der Erreger der Pneumonie anzusehen ist. Daß auch andere, höchst gefährliche Mikroparasiten, so der Diphtheriebazillus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes als anscheinend harmlose Bewohner der Mundhöhle vorgefunden werden können, dafür sprechen Beobachtungen von *Löffler* (11), *Vetter* (12), *Doernberger* (13) und *Welch* (14).

Um die Spirochaete buccalis nachzuweisen, empfiehlt es sich, einen Tropfen Speichels ohne jeden Zusatz mit einer guten Ölimmersionslinse, *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende zu untersuchen. Will man sie in gefärbten Präparaten nachweisen, so wendet man das von *Günther* (15) beschriebene Verfahren an.

---

(1) Siehe Abschnitt VI. — (2) *Lewis*, The Lancet, II, 513, 1884. — (3) *Miller*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *11*, 138, 843, 1885. — (4) *Vignal*, Archives de Physiologie, *8*, 325, 1886; *10*, 285, 1887, daselbst erschöpfende Literaturangaben; vergleiche *David*, Les Microbes de la bouche, Alcan, Paris, 1890. — (5) Siehe Abschnitt X. — (6) *Biondi*, Zeitschrift für Hygiene, *2*, 174, 1887. — (7) *Miller*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1887, Schmidts Jahrbücher, *218*, 122 (Referat), 1888. — (8) *Miller*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 47, 1887. — (9) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, S. 138. — (10) Vergleiche Abschnitt IV. — (11) *Löffler*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *2*, 480, Hirschwald, Berlin, 1884 und Abschnitt VIII. — (12) *Vetter*, Zentralblatt für klinische Medizin, *11*, 11, 321 (Referat), 1890; vergleiche *Mery* und *Boulloche*, Fortschritte der Medizin, *9*, 815 (Referat), 1891; *Sanarelli*, Schmidts Jahrbücher, *232*, 125 (Referat), 1891. — (13) *Doernberger*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, *35*, 395 (Sonderabdruck). — (14) *Welch*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck), 1894. — (15) Siehe S. 66.

Unter pathologischen Verhältnissen finden sich bei den verschiedenen Affektionen der Mundhöhle noch andere pathogene Mikroorganismen, als der Soorpilz, Aktinomyzespilz, Tuberkelbazillus, welche wir teils hier, teils später noch zu besprechen haben werden. *Fraenkel* (1) hat Typhusbazillen in den Balgdrüsen der Zungenschleimhaut typhöser Leichen gefunden, und *Trumpp* (2) fand Diphtheriebazillen bei gesunden Individuen an verschiedenen Orten, so auch in der Mundhöhle.

III. Chemische Bestandteile des Mundhöhlensekretes. Auch sie wechseln bereits unter physiologischen Verhältnissen (3), je nachdem die eine oder die andere Drüse mehr in Tätigkeit ist. Man findet Spuren eines beim Kochen gerinnenden Eiweißkörpers und Muzin. Weiterhin ist bisweilen, jedoch nicht immer, das Auftreten von Rhodankalium beobachtet worden (Siehe unten). Der Speichel enthält ferner ein diastatisches Ferment (Ptyalin), das die Eigenschaft hat, Stärke in Zucker umzuwandeln. Der Gehalt des Speichels an Salzen ist gering. Untersuchungen von *Külz* (4) zeigen, daß der Parotis-Speichel folgende Gase enthält: Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure. Chemische Untersuchungen desselben am Krankenbette wird man nur selten auszuführen Gelegenheit haben. Die Menge des Mundhöhlensekretes ist ja bei Krankheiten meist nicht vermehrt, sondern vermindert; weiter bekommen wir sehr schwer ein reines Sekret von dem Kranken. Die einzige Erkrankung, bei welcher hinreichendes und reines Material dieses Sekretes erhalten wird, ist der Speichelfluß (Ptyalismus) (Siehe S. 139). Will man zum Zwecke der Untersuchung das Sekret aufsammeln, so muß der Kranke angehalten werden, sich unmittelbar nach jeder Mahlzeit mit einer indifferenten Flüssigkeit, am besten mit Wasser, den Mund gründlich zu reinigen. Der innerhalb 24 Stunden gesammelte Speichel wird zunächst mit Lackmuspapier auf seine Reaktion geprüft, dann die Dichte desselben mittelst eines guten Aräometers bestimmt. Dieselbe schwankt meist zwischen 1·002—1·006. Weiterhin wird ein Teil desselben nach den im Abschnitte VII nachzusehenden Reaktionen auf Eiweiß untersucht. Einen Teil der Flüssigkeit prüft man mit Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Rhodanverbindungen. Falls diese vorhanden sind, wird die Probe intensiv rot. Die Färbung schwindet weder beim Kochen noch bei Säurezusatz. Tritt mit dem nativen Speichel keine Rotfärbung ein, so werden zirka 100 cm^3 desselben im Wasserbade eingedampft und dann die Probe wiederholt. *Colasanti* (5) empfiehlt folgendes Vorgehen:

---

(1) *Fraenkel*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **14**, 443, 1888. — (2) *Trumpp*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **13**, 74, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (3) Siehe *Hofbauer*, Archiv für die gesamte Physiologie, **65**, 503, 1897; *Fleckseder*, Zeitschrift für Heilkunde, **27**, 231, 1906. — (4) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **23**, 321, 1887. — (5) *Colasanti*, Malys Jahresbericht, **19**, 72 (Referat), 1890.

Der Speichel wird mit Alkohol gefällt, filtriert, das Filtrat im Wasserbade eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Kupfersulfatlösung versetzt. Bei Anwesenheit von Rhodanverbindungen nimmt die Probe eine smaragdgrüne Farbe an (1).

In einer weiteren Probe wird nach Zucker gesucht, am besten mit der bei der Untersuchung des Blutes auf Zucker angegebenen Probe 3 (2). Die Anwesenheit von diastatischen Fermenten weist man in folgender Weise nach: 5 cm^3 Speichel werden mit 50 cm^3 Stärkelösung versetzt und in den Brutofen, respektive in ein auf 40° C erwärmtes Wasserbad gebracht. Falls diastatisches Ferment vorhanden ist, gibt bereits nach einer Stunde das natürlich vorher auf einen eventuellen Zuckergehalt geprüfte Flüssigkeitsgemisch in exquisiter Weise sämtliche Reaktionen des Traubenzuckers (3).

Häufig enthält der Speichel salpetrige Säure. Soll auf diese geprüft werden, so versetzt man eine Probe des Speichels mit Jodkalium-Stärkekleisterlösung und verdünnter Schwefelsäure. Falls salpetrige Säure vorhanden ist, nimmt die Probe eine intensiv blaue Farbe an.

Ein brauchbares Reagens zum Nachweise von salpetriger Säure ist nach *Griess* (4) das bei 63° C schmelzende m-Diamidobenzol. Der Speichel wird mit der fünffachen Menge Wassers verdünnt, einige Tropfen Schwefelsäure und schließlich das Reagens zugesetzt. Bei Vorhandensein von salpetriger Säure färbt sich die Flüssigkeit intensiv gelb. *Griess* (5) schlägt als weitere Probe vor, die auf salpetrige Säure zu prüfende Flüssigkeit mit Schwefelsäure anzusäuern, mit etwas Sulfanilsäurelösung und dann mit einigen Tropfen durch Teerkohle entfärbter schwefelsaurer Naphtylaminlösung zu versetzen. Bei Anwesenheit von salpetriger Säure tritt eine rote Färbung ein. *Lunge* (6) empfiehlt die Verwendung des von *Ilosvay* (7) zum Zwecke der Prüfung auf salpetrige Säure angegebenen Reagens. Dasselbe wird in folgender Weise dargestellt: 0·5 *g* Sulfanilsäure in 150 cm^3 verdünnter Essigsäure und 0·1 *g* festes Naphtylamin werden in 20 cm^3 kochenden Wassers gelöst; die von dem blaugefärbten Rückstand abgegossene Lösung wird mit 150 cm^3 verdünnter Essigsäure versetzt, gemischt und wohl verschlossen — besonders gegen Luftzutritt — aufbewahrt. Die auf salpetrige Säure zu prüfende Flüssigkeit wird mit dem Reagens versetzt und auf 80° C erwärmt. Bei Anwesenheit von salpetriger Säure tritt eine Rotfärbung ein.

IV. Verhalten des Mundhöhlensekretes bei Krankheiten im allgemeinen. Eine Abnahme des Speichels findet man bei allen fieberhaften Krankheiten, weiter bei Diabetes, häufig bei der Nephritis. Eine Vermehrung der Speichelsekretion wird beobachtet bei allen entzündlichen Prozessen in der Mundhöhle. Nicht selten wird durch kariöse Zähne, welche reizend auf die Drüsen der Mundhöhle wirken, vermehrte Speichelsekretion hervorgerufen. Auch gewisse Gifte, wie zum Beispiel Pilokarpin, Quecksilberpräparate (8) etc., führen eine Hypersekretion

---

(1) Vergleiche *Kelling*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***18***, 397, 1895. — (2) Siehe S. 122. — (3) Vergleiche *Schlesinger*, Virchows Archiv, ***125***, 146, 340, 1891. — (4) *Griess*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***11***, 624, 1878. — (5) *Griess*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***33***, 222 (Referat), 1894. — (6) *Lunge*, ibidem, ***33***, 223 (Referat), 1894. — (7) *Ilosvay*, ibidem, ***33***, 223 (Referat), 1894. — (8) Vergleiche *Weiss*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***11***, 807 (Referat), 1890.

herbei. Der Speichelfluß, welcher bei Vergiftungen mit Laugen und Säuren auftritt, ist wohl auf den Reiz zu beziehen, den die genannten Gifte auf die Ausführungsgänge der Drüsen ausüben. Ein sehr lange anhaltender Speichelfluß kann auch auftreten, ohne daß man eine der oben genannten Schädlichkeiten als Ursache dieses Prozesses ansprechen kann. Er wird wohl durch uns noch unbekannte Einflüsse auf die die Sekretion des Speichels beherrschenden Nerven hervorgerufen. Auch im Verlaufe der Schwangerschaft wird bisweilen Salivation beobachtet (*Schramm*) (1). Das sind jene oben erwähnten seltenen Fälle, welche Gelegenheit zu einer chemischen Untersuchung des Speichels geben.

In einem von mir beobachteten Falle von Ptyalismus fand ich in 1000 *g* Speichel 995·2 *g* Wasser und 4·8 *g* fixe Bestandteile. Die Reaktion desselben war alkalisch. Er enthielt sehr geringe Mengen von Mucin, Spuren von Serumalbumin, etwas Rhodanwasserstoff, keine salpetrige Säure (Jod-Stärkekleisterprobe). Mit der Phenylhydrazinprobe konnte ich keinen Zucker nachweisen, desgleichen blieben alle anderen Zuckerproben negativ (2).

Bei gewissen Krankheiten zeigt der Speichel wichtige qualitative Veränderungen; so wurden bei Nephritis größere Mengen von Harnstoff von *Wright, Picard, Rabuteau* (3) und *Fleischer* (4) gefunden.

Behufs Nachweises desselben kann man nach *Fleischer* so vorgehen, daß man den Speichel mit Alkohol extrahiert, das Filtrat verdunstet und den Rückstand in Amylalkohol löst. Nachdem der Amylalkohol verdunstet ist, scheidet sich der Harnstoff in Kristallen aus, mit welchen eine oder einige der auf S. 117 genannten Harnstoffproben ausgeführt werden können. *Boucheron* (5) fand im Speichel von Urämischen Harnsäure, welche er mittelst der Murexidprobe (Siehe S. 120) nachwies. Mir gelang es in mehreren derartigen Fällen nicht, bei Verwendung der auf S. 120 beschriebenen Methoden in dem durch Pilokarpin erregten Speichel Harnsäure nachzuweisen. Gallenfarbstoff und Zucker sind bis jetzt noch niemals im Speichel gefunden worden. Auch der Speichel der Diabetiker scheint keinen Zucker zu enthalten. In drei Fällen von Diabetes habe ich Pilokarpin-Speichel mit der Phenylhydrazinprobe auf Zucker untersucht. Das Resultat war negativ. Gewisse Medikamente, wie Jodkalium, Bromkalium, Quecksilberverbindungen, gehen sehr rasch in den Speichel über und lassen sich dann daselbst leicht nachweisen (6) (7).

V. Verhalten bei einigen Krankheiten.

I. Stomatitis catarrhalis. Bei dieser häufig vorkommenden, sehr gutartigen Affektion finden wir regelmäßig die Menge des Speichels bedeutend vermehrt. Der mikroskopische Befund in solchen Fällen zeigt meist eine beträchtliche Vermehrung der im Sekrete sich vorfindenden Epithelzellen, viele Leukozyten, sonst keine Veränderung (8).

---

(1) *Schramm*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 843, 1886. — (2) Vergleiche *Salkowski*, Virchows Archiv, ***109***, 358, 1887. — (3) Vergleiche *Maly*, Hermanns Handbuch, ***5***, 2, 8. — (4) *Fleischer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***2***, 119, 1883. — (5) *Boucheron*, Malys Jahresbericht, ***15***, 256 (Referat), 1886. — (6) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe Abschnitt VII. — (7) Vergleiche *Rosenbach*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***12***, 145, 1891; *Oppenheim*, Archiv für Dermatologie und Syphilis (Sonderabdruck), 1901. — (8) Vergleiche *Fränkel*, Virchows Archiv, ***113***, 484, 1888.

2. Stomacace (Stomatitis ulcerosa). Bei den verschiedenen Formen der Stomatitis ulcerosa, die sich bei Quecksilbervergiftung, Skorbut etc. entwickeln, finden wir denselben mikroskopischen Befund. Das Sekret reagiert intensiv alkalisch, ist stark bräunlich gefärbt und äußerst übelriechend. Neben abgestoßenen Gewebsfetzen, Leukozyten und zerfallenen, roten Blutzellen sehen wir darin eine große Menge der verschiedensten Pilze.

Frühwald (1) glaubt, daß ein bestimmter, von ihm aufgefundener Bazillus zur Stomatitis ulcerosa in nächstem Konnex steht. Die Angaben sind aber nach meiner Ansicht nicht beweisend und bedürfen weiterer Erhärtung durch die klinische Beobachtung und das Experiment.

3. Soor. Eine besondere Erwähnung verdient das Auftreten des Soorpilzes in der Mundhöhle (2). Man beobachtet diese Krankheit häufig bei Kindern. Jedoch auch bei Erwachsenen ist das Vorkommen von Soor nicht selten; insbesondere leiden Tuberkulöse an dieser Affektion. *Freudenberg* (3) hat Soor auch bei gesunden Erwachsenen beobachtet. Nach älteren Angaben soll die Reaktion des Mundhöhlensekretes bei diesem Leiden stets sauer sein. Jedoch ist es noch unentschieden, ob diese saure Reaktion von der Soorpilzbildung herrührt oder vielleicht von anderen Mikroorganismen. *Kehrer* zeigte, daß der Soor auch z. B. im milchsauren Kalium oder Natrium, also ohne Anwesenheit von freier Säure, prächtig gedeiht. Im Beginne des Leidens sieht man einzelne weiße Plaques, in welchen die mikroskopische Untersuchung zahlreiche eiförmige, meist in Gruppen von 2—3 zusammenhängende, mit 1—2 Körnchen versehene, scharf konturierte Körperchen nachweist. Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickeln sich aus diesen Plaques Membranen, welche die ganze Mundhöhle, ja selbst den Rachen und Ösophagus bedecken können. Diese sitzen in den ersten Tagen ziemlich fest, später jedoch werden sie locker und lassen sich aus dem Munde leicht wegwischen. Bringt man diese abgelösten Membranen unter das Mikroskop, so findet man, daß sie aus Epithelzellen, Leukozyten und Detritus bestehen, zwischen welchen Formelementen sich vielfach verästelte, bandartige Gebilde finden, die eine deutliche, verschieden lange Gliederung zeigen (Fig. 55). Der Inhalt der Glieder ist hell, meist mit zwei polarstehenden, stark lichtbrechenden Körnchen

---

(1) *Frühwald*, Jahrbuch für Kinderklinik, ***29***, 200, 1889; vergleiche *David*, Les Microbes de la bouche, S. 161, Alcan, Paris, 1890; *Ranke*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***27***, 309, 1888. — (2) Vergleiche *Kehrer*, Über den Soorpilz, Winter, Heidelberg, 1885, daselbst auch eine vollständige Literaturangabe; *Baumgartens* Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, ***1***, 145, 1885, ***2***, 330, 1886, ***3***, 318, 1887, ***4***, 303, 1888, ***5***, 420, 1889, ***6***, 424, 1890, ***7***, 375, 1893; *Flügge*, l. c. S. 119, siehe S. 63; *Heller*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***55***, 123, 1875. — (3) *Freudenberg*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***7***, 833, 1886.

versehen. Diese Glieder nehmen gegen das Ende des bandartigen Gebildes an Länge ab, zugleich erscheint ihr Inhalt zum Teile fein gekörnt, nur zum Teile noch hell. Ferner finden sich auch die bereits oben erwähnten eiförmigen Gebilde, welche als die Sporen (Gonidien) des Pilzes anzusehen sind.

Für Untersuchungen auf diesen Pilz genügt es, etwas von den abgelösten Membranen mit Zusatz von ein wenig Glyzerin unter das Mikroskop zu bringen.

Bezüglich der Stellung des Soorpilzes im botanischen System sind die Akten noch nicht geschlossen. *Rees* (1) zählt ihn den Hefepilzen zu, *Grawitz* (2) glaubt, daß er mit dem von *Cienkowsky* näher studierten Kahmpilze identisch ist; *Plaut* (3) widerspricht dieser Ansicht, glaubt jedoch gleich den beiden oben genannten Autoren und *Baginsky* (4) und *Klemperer* (5), [daß er ein Sproßpilz sei (6). Nach Untersuchungen von *Plaut* (7) ist der Soorpilz mit der in der Natur häufig vorkommenden Monilia candida gleich. Angaben

Fig. 55.



a: Soorpilz, *b*: Gonidien, *c*: Epithelien, *d*: Leukozyten, *e*: Detritus.

von *Langerhans* (8), *Charrin* (9) und *Ostrowsky* (9) haben es wahrscheinlich gemacht, daß dieser anscheinend harmlose Schmarotzer auch beim Menschen Eiterung hervorrufen kann.

Es mögen hier noch die Beobachtungen von *Fischer* (10) und *Hauser* (11) Platz finden, welche Sarzine häufig im Mundschleim marastischer Individuen fanden. Auch Aktinomyzeskörnchen können sich, wenn ein diese Pilze enthaltender Eiter in die Mundhöhle entleert wird, im Sekrete finden, desgleichen Pest- und Influenzabazillen. Erstere rufen eine Stomatitis hervor, welche auch zu Belägen auf den Tonsillen führen kann. Bezüglich des Nachweises siehe den Abschnitt VIII.

---

(1) *Rees* zitiert nach *de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, S. 405, Engelmann, Leipzig, 1884. — (2) *Grawitz*, Virchows Archiv, ***70***, 566, 1877, ***73***, 147, 1878. — (3) *Plaut*, Baumgartens Jahresbericht, ***1***, 149, 1886. — (4) *Baginsky*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, 866, 1885. — (5) *Klemperer*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***6***, 849, 1885. — (6) Siehe *Flügge*, l. c. S. 119, siehe S. 63. — (7) *Plaut*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 527 (Referat), 1887. — (8) *Langerhans*, Virchows Archiv, ***109***, 352, 1887. — (9) *Charrin* und *Ostrowsky*, Zentralblatt für innere Medizin, ***16***, 1059 (Referat), 1895; *Heller*, siehe S. 140. — (10) *Fischer*, siehe *Hauser*. — (11) *Hauser*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***42***, 127, 1887.

VI. Zahnbelag. Hebt man etwas von dem Zahnbelag mit einem Spatel ab, so sieht man, daß das Präparat vorwiegend aus Mikroorganismen besteht, und zwar finden sich in jedem Zahnbelage folgende morphotische Elemente:

1. Die oben beschriebenen, lebhaft beweglichen Spirochäten (Spirochaete buccalis) in geringer Anzahl. 2. Lange, meist gegliederte Bazillen, welche größere, häufig bandförmige Rasen bilden (Leptothrix buccalis). Sie haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blaurot zu färben (Fig. 56). *Miller* (1) bezeichnet diesen Mikroorganismus als Bacillus maximus buccalis. Er glaubt nicht, daß dieser Pilz befähigt sei, in das Zahnbein einzudringen, sondern die Zahnkaries wird, wie auch andere Autoren (2) meinen, durch verschiedene Pilze, als Kokken, Bazillen, hervorgerufen, welche imstande sind, Säure zu bilden und das entkalkte Zahnbein zu lösen. Außer diesen mit Jod-Jodkalium

Fig. 56.



Leptothrix buccalis (Bacillus maximus buccalis).

sich färbenden Mikroorganismen findet man oft noch andere, kürzere Bazillen, welche keine Färbung mit Jod-Jodkaliumlösung geben. 3. Verschiedene Formen von Mikrokokken, die teils einzeln, teils in Haufen beisammenliegen. 4. Eine große Anzahl meist stark verfetteter, weißer Blutzellen und Epithelien.

VII. Zungenbelag.

a) Der braunrote Zungenbelag kommt bei schweren Infektionskrankheiten vor und rührt teils von Speiseresten, teils von eingetrocknetem Blute her. Die mikroskopische Untersuchung desselben weist außer einer sehr großen Menge von Epithelien eine Unzahl der verschiedensten Pilzformen auf. Man sieht ferner eine große Zahl dunkler, zellenartiger Gebilde, welche wohl von den verhornten, ab-

(1) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, S. 54. — (2) *Zopf*, Die Spaltpilze, 3. Auflage, Trewendt, Berlin, 1885.

gestoßenen Epithelien der Zunge stammen *(Bizzozero)*. *Schech* (1) macht auf das Vorkommen eines schwarzen Zungenbelages aufmerksam, der durch die Bildung pigmentierter Zungenpapillen bedingt ist (2). *Ciaglinski* (3) und *Hewelke* (3) fanden einen ähnlichen Belag, welcher durch einen pigmentproduzierenden Schimmelpilz hervorgerufen wurde.

b) Der weiße Zungenbelag bildet bei Säuglingen ein ganz normales Vorkommnis. Bei Erwachsenen findet er sich häufig bei Erkrankungen des Magens. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in großer Anzahl die oben erwähnten Epithelien, wenige Speichelzellen, sehr viele Pilze.

VIII. Tonsillenbelag. Von großer Wichtigkeit für die Diagnose ist bisweilen die mikroskopische Untersuchung der auf den Tonsillen befindlichen, pathologischen Auflagerungen. Solche Auflagerungen können einem chemischen Reize (Ammoniakgas, Laugen, Säuren) ihren Ursprung verdanken. Sie können auch durch Invasion von Staphylokokken, Streptokokken, Diphtheriebazillen, Influenza- und Pestbazillen oder durch den Bacillus fusiformis bedingt sein. Man darf übrigens nicht jeden auf den Tonsillen gefundenen Mikroorganismus als pathogen ansehen. So haben Untersuchungen von *Hilbert* (4) gezeigt, daß der Streptococcus longus als regelmäßiger Bewohner der normalen Mandeln anzusehen ist, ja daß den Streptokokken eine ätiologische Bedeutung für die infektiösen Mandelentzündungen nicht zukommt.

I. Beläge, hervorgerufen durch Streptokokken, Staphylokokken, Diphtheriebazillen, Pest- und Influenzabazillen. Die makroskopische Untersuchung lehrt im Beginne des Prozesses nicht, ob wir es mit einer — bei Erwachsenen wenigstens — gutartigen Erkrankung, der Angina crouposa, zu tun haben, oder ob eine immerhin bedenkliche Form von diphtheritischer Angina vorliegt. Eine bakteriologische Untersuchung jedoch kann Aufschluß geben und haben wir folgende Beläge zu unterscheiden: *a)* welche Streptokokken, Staphylokokken und Kokken, *b)* welche die sub *a)* genannten Pilze und Diphtheriebazillen und *c)* welche bloß oder fast bloß Diphtheriebazillen, Pest- oder Influenzabazillen enthalten.

Ich bemerke dabei, daß sich in jedem Tonsillenbelage — ganz gleichgiltig welcher Provenienz — Mikroorganismen durch das Färbe- und Kulturverfahren nachweisen lassen. Aber die Mikroorganismen sind in diesem Falle identisch mit denen, welche wir in der Mundhöhle beobachten. Sie sind meist nicht pathogen, oder es finden sich nur jene für Tiere pathogenen Arten, so zum Beispiel der Mikrokokkus der Mäuseseptikämie, welche man auch in der Mundhöhle gesunder Individuen findet.

(1) *Schech*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***34***, 254, 1887. — (2) Vergleiche *Roth*, Wiener medizinische Presse, ***28***, 897, 1887. — (3) *Ciaglinski* und *Hewelke*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***22***, 626, 1893. — (4) *Hilbert*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, ***31***, 381, 1899 und Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***16***, 496, 1898.

In allen Fällen treten weißliche Auflagerungen auf den Tonsillen auf. Doch soll gleich hier hervorgehoben werden, daß auch Gesunde, insbesondere solche, welche mit Diphtheriekranken in Berührung kamen, ohne zu erkranken (Bazillenträger), derartige Gebilde auch auf den gesunden, also nicht weißliche Belege zeigenden Tonsillen beherbergen können.

Nach *Wagner* jedoch soll sich unter den krupösen Membranen bloß Hyperämie und seröse Durchfeuchtung, bei der Diphtherie dagegen hämorrhagische Infiltration, ja sogar serös-eitrige Infiltration finden. Der mikroskopische Befund zeigt bei frischen Auflagerungen sowohl diphtheritischer als anderweitiger mikroparasitärer Natur ein aus verschieden großen Balken zusammengesetztes, homogenes, glänzendes, aus Fibrin bestehendes Netzwerk, zwischen welchen sich Epithelzellen, Blut- und Eiterkörperchen und die verschiedensten Arten von Mikroorganismen befinden. *E. Adler* (1) beschrieb aus meiner Klinik einen Fall von Diphtherie mit Abstoßung einer ungewöhnlich großen Pseudomembran.

Durch die Beobachtungen von *Roux* (2) und *Yersin* (2), *Zarniko* (3), *Spronck* (4), *Wintgens* (4) und *van den Brink* (4), *Kolisko* (5) und *Paltauf* (5), *Escherich* (6), *Klein* (7) und *Beck* (8) ist wohl ganz sicher erhärtet worden, daß der von *Klebs* (9) und *Löffler* (10) zuerst beschriebene und entdeckte Bazillus als der Erreger der Diphtherie anzusehen ist. Die Beobachtung einerseits, daß ein ihm morphologisch und biologisch ungemein ähnlicher Pilz, *v. Hoffmanns* Pseudodiphtheriebazillus (11), in den an Diphtherie erkrankten Schleimhäuten sich vorfindet, die Beobachtungen zahlreicher Autoren andererseits über die häufige Existenz einer Mischinfektion bei solchen Affektionen (Ketten- und Traubenkokken und Diphtheriebazillen, wobei die letzteren an der Oberfläche, die ersteren im Gewebe sitzen), haben den diagnostischen Wert des Nachweises von Diphtheriebazillen in erkrankten Schleimhäuten nach dem von *Löffler* angegebenen Verfahren wohl etwas erschwert, nichtsdestoweniger besitzt es einen enormen diagnostischen und mit Rücksicht auf *Behrings* Heilserum auch — indirekt — therapeutischen Wert. Nach Beobachtungen von *Escherich* (12) scheint es, als ob eben bei Diphtherie dieser Pseudobazillus nicht so häufig vorkommt als *v. Hoffmann* angenommen hat, oder die Häufigkeit seines Vorkommens wechselt, womit

---

(1) *E. Adler*, Prager medizinische Wochenschrift, **26**, 409, 1901. — (2) *Roux* und *Yersin*, Baumgartens Jahresbericht, **4**, 234 (Referat), 1889, **5**, 215 (Referat), 1890. — (3) *Zarniko*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **6**, 153, 178, 224, 1889. — (4) *Spronck*, *Wintgens* und *van den Brink*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 363 (Referat), 1870. — (5) *Kolisko* und *Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 147, 1889. — (6) *Escherich*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 8, 1890, Pädiatrische Arbeiten, Festschrift für Herrn *E. Henoch* etc., S. 302, Hirschwald, Berlin, 1890, Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Hölder, Wien, 1895. — (7) *Klein*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 489, 521, 1890. — (8) *Beck*, Zeitschrift für Hygiene, **8**, 434, 1890; *Concetti*, Studi clinici e Ricerche esperimentali sulla Difterite, Bertero, Roma, 1894. — (9) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie, **4**, 207, 1875, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **2**, 139, Bergmann, Wiesbaden, 1883. — (10) *Löffler*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 421, 1881, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 105 (Referat), 1887, **7**, 528, 1890. — (11) *v. Hoffmann-Wellenhof*, Wiener medizinische Wochenschrift, **38**, 4 (Sonderabdruck), 1888. — (12) *Escherich*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 492, 1893; vergleiche *Trumpp*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **20**, 721, 1896; *Waelsch*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, **50** (Sonderabdruck), 1899; *Feinberg*, Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 432, 1897; *Zupnik*, Berliner klinische Wochenschrift, **34**, 1085, 1897.

natürlich eine große Schwierigkeit der Diagnose entfällt. In einer sehr interessanten Beobachtungsreihe haben *Westerbrook* (1), *Wilson* (1), *Daniel* (1), *Adair* (1), gezeigt, daß ähnliche atypische Diphtheriebazillen auch bei Kindern, welche nicht an Diphtherie leiden, vorkommen.

Gewiß wird sichere, vielleicht auch leichter zu erhaltende und deshalb für die Klinik verwendbare Resultate die Verwertung der von *Roux* (2) und *Yersin* (2), *Brieger* (3) und *Fraenkel* (3), *Wassermann* (4) und *Proskauer* (4) gefundenen Tatsachen ergeben, daß diese Pilze ungemein giftig wirkende Eiweißkörper (Toxalbumine) produzieren, allerdings erst dann, bis Methoden gefunden werden, welche rasch und sicher gestatten, diese Toxine aus den Kulturen der Pilze oder gar aus den erkrankten Geweben zu isolieren.

Behufs des Nachweises der Diphtheriebazillen geht man in folgender Weise vor:

1. Bei möglichst weit geöffnetem Munde und guter Beleuchtung (Tageslicht) — noch besser ist die Verwendung eines Reflektors mit künstlicher Beleuchtung — entfernt man mittelst einer ungefähr 30 *cm* langen, möglichst schmalen Pinzette, welches Instrument unmittelbar vorher in eine kochende 1% Sodalösung getaucht wurde, ein Stück der Membran. Dasselbe bringt man sofort mittelst einer eben sterilisierten Platinöse in ein sterilisiertes Reagenzglas, legt es womöglich in der Mitte der Innenwand nieder und verschließt das Reagenzglas mit Watte. Pinzette und Öse sind sofort durch Kochen in einer 1% Sodalösung oder durch Ausglühen zu desinfizieren (5).

2. Werden unter den sub 1 beschriebenen Kautelen auf den Objektträger oder das Deckgläschen Aufstrichpräparate der Membran gemacht (Siehe S. 60) und dieselben mit *Löfflers* Methylenblaulösung (Siehe S. 61) gefärbt. Auch verdünnte Karbolfuchsinlösung kann man dazu verwenden.

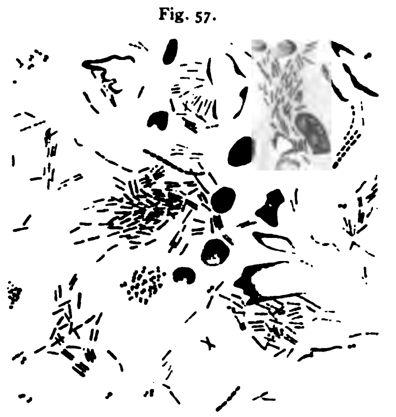
Löffler (6) empfiehlt jetzt folgendes Verfahren, welches insbesondere die *Babés-Ernst*schen Körperchen (Polkörner) deutlich färben soll. Zu 4 Teilen Borax 2·5%, — Methylenblau 1% wird ein Teil polychromes Methylenblau (von *Grübler*) hinzugefügt und diese Mischung mit gleicher Menge einer Lösung von 0·05% Bromeosin B. extra oder extra A. G. (*Höchst*) versetzt. Diese Lösung wird eine Minute einwirken gelassen und das Präparat dann in einer konzentrierten wässerigen Lösung von Tropaeolin 5 Teile, Essigsäure 0·5, Wasser 100 eingetaucht und mit Wasser abgespült. *Neisser* (7) empfiehlt zur Färbung,

(1) *Westerbrook*, *Wilson*, *Daniel*, *Adair*, Wiener medizinische Presse, **39**, 1015 (Referat), 1898; vergleiche *Heubner*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **57**, Heft 3 (Sonderabdruck), 1902, *Ganghofner*, Prager medizinische Wochenschrift, **27**, 172, 1902. — (2) *Roux* und *Yersin*, siehe S. 144. — (3) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 241, 1890. — (4) *Wassermann* und *Proskauer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 585, 1891, vergleiche *Baumgartens* Jahresbericht, **4**, 234, 1889, **5**, 211, 1890, **6**, 228, 1891, **7**, 221, 1893, **8**, 183, 1894; *Escherich*, *Concetti*, siehe S. 144; *Heubner*, Schmidts Jahrbücher der gesamten Medizin, **236**, 207, 1892; *Concetti*, Zentralblatt für innere Medizin, **21**, 980, 1900. — (5) Vergleiche *Heim*, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik, S. 346, Enke, Stuttgart, 1894; *Welch*, The American Journal of the Medical Sciences, S. 5 (Sonderabdruck), 1894; *Koplik*, New York Medical Journal, 1. August 1896; *Beck*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, S. 754, 1903. — (6) *Löffler*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **33**, 169, 1907. — (6) *Neisser*, bei *Beck*, l. c. S. 775, siehe (5).

insbesondere auch zur Färbung der Polkörnchen, folgende Lösung: Methylenblau 0·1, 96% Alkohol 2 cm^3, konzentrierte Essigsäure 5 *g* auf 100 *g* Wasser, Einwirkung der Färbeflüssigkeit durch 1—3 Sekunden, Abspülen mit einem kräftigen Wasserstrahl, Nachfärbung mit einer 0·2% wässerigen Vesuvinlösung und nun wieder kräftiges Spülen mit Wasser. Die Körner erscheinen dann blau, die Bazillen braun gefärbt.

Man sieht bei allen solchen Untersuchungen nebst Fibrin Leukozyten und verschiedene Arten von Mikroorganismen, als Bazillen und Kokken. Findet man vorherrschend etwas gekrümmte Stäbchen von der Größe der Tuberkelbazillen, jedoch breiter als diese, an ihrem Ende etwas aufgetrieben und in ihrer Längsachse nicht gleichmäßig gefärbt (hantelförmig), indem ihr Ende stärker gefärbt erscheint als die Mitte, so ist es — unter Berücksichtigung des klinischen Bildes, was niemals zu vernachlässigen ist — sehr wahrscheinlich, daß es sich um Diphtherie handelt, und zwar um einen reinen Fall von

Fig. 57.



Tonsillenbelag bei Diphtherie.

Diphtherie. Die Stäbchen liegen in Gruppen beisammen und haben die Tendenz, sich parallel zu lagern, häufig bilden sie auch untereinander Winkel und Ecken (Fig. 57). Der Befund ist ganz charakteristisch. Ich gestehe, daß ich wiederholt schon auf einen solchen Befund hin die Diagnose auf Diphtherie gestellt habe, und die weitere bakteriologische Untersuchung und der klinische Verlauf die Diagnose bestätigten. Zu gleichen Anschauungen kommen auch *Heubner*(1) und *Hoppe-Seyler*(2). Sieht man bei einer solchen Untersuchung nur Kokken und keine Bazillen, so ist es sehr unwahrscheinlich, daß es sich überhaupt um Diphtherie handelt; sind Kokken und die oben beschriebenen Bazillen vorhanden, dann handelt es sich um eine Mischinfektion.

---

(1) *Heubner*, Schmidts Jahrbücher der gesamten Medizin, ***236***, 270, 1892. — (2) *G. Hoppe-Seyler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***49***, 583, 1892; vergleiche *Baumgartens* Jahresbericht, ***6***, 228, 1891, ***7***, 221, 1893, ***8***, 183, 1894.

3. Die sub I erwähnte, in einem Reagenzglase eingeschlossene Membran wird wiederum mit der sterilisierten Pinzette erfaßt, dann in 2 % Borsäurelösung (*d'Espine et de Marignac*) (1) gewaschen und auf schräg erstarrtes *Löffler*sches Blutserum oder *Deycke*schem Alkalialbuminatagar (2) ausgesät, d. h. man streicht mit der Membran über die Oberfläche des Serums hin.

Das *Löffler*sche Blutserum besteht aus: 3 Teilen Hammelblutserum, 1 Teil neutralisierter Kalbsbouillon, 1 % Pepton, 1 % Traubenzucker und 0·5 % Kochsalz. Nach dem übereinstimmenden Urteile vieler Autoren, so insbesondere von *Welch* (3), eignet sich dieser Nährboden vortrefflich zur Züchtung des Diphtheriebazillus und ist dem noch zu beschreibenden Glyzerinagar (Siehe S. 148) vorzuziehen. *Joos* (4) empfiehlt einen Nährboden, der in 1000 Teilen Peptonbouillon 20 Teile Agar-Agar und 20 Teile Natronalbuminat enthält, als ganz besonders vorteilhaft.

Dann bringt man das beschickte Reagenzgläschen in einen auf 36·5—37 °C erwärmten Thermostaten. Schon nach 12—14 Stunden sieht

Fig. 58.



Diphtheriebazillen, Reinkultur.

man kleine, zerstreut liegende, durchsichtige Pünktchen, welche nach 20—24 Stunden die Größe eines Stecknadelkopfes erreichen, über die Oberfläche etwas hervorragen und eine deutlich weißliche Farbe erkennen lassen. Man entnimmt nun etwas von der Kultur und fertigt ein Deckglaspräparat in bekannter Weise an. Enthält es bloß Bazillen von der oben beschriebenen Form (Fig. 58), so ist damit für klinische Zwecke mit hinreichender Genauigkeit der Beweis erbracht, daß es sich um Diphtherie handelt. Ich habe in allen Fällen, wo es sich nur um die Frage handelte, ob Diphtheriebazillen vorhanden sind, mit diesem Vorgehen mein Auskommen gefunden, allerdings in Kombination mit dem klinischen Bilde.

(1) *d'Espine et de Marignac*, siehe *Gerber* und *Podack*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **54**, 282, 1895. — (2) Vergleiche *Vierordt*, Berliner klinische Wochenschrift, **34**, 153, 1897. — (3) *Welch*, l. c. S. 3 (Sonderabdruck), siehe S. 136. — (4) *Joos*, Zentralblatt für klinische Medizin, **17**, 1151 (Referat), 1896.

4. Statt die Membran in schräg erstarrtes *Löffler*sches Blutserum auszusäen, kann man auch so vorgehen, daß man sie nach dem Waschen in sterilisierter Nährbouillon oder sterilisiertem Wasser (1) auf Agar (2), dem 6% Glyzerin hinzugefügt wurde, in *Petri*sche Schalen aufstreicht.

Schloffer (3) verwendet zu diesem Zwecke als Nährboden: 2% Fleischwasserpeptonagar (2 Teile) und sterilen, eine halbe Stunde auf 80° C erwärmten Harn (1 Teil). Nach Angaben dieses Autors existiert ein bestimmtes Wachstum des Diphtheriebazillus, nach welchem man diese Kolonien sofort erkennen könnte, auf keinem Nährboden.

Zu diesem Zwecke erfaßt man ein Membranstück (1) mit einer frisch geglühten, noch warmen Platinöse, nimmt die mit Agar gefüllte Schale umgekehrt, also mit der Agarfläche nach unten in die Hand und streicht mit der die Membran enthaltenden Platinöse — ohne die Oberfläche des Agar einzureißen — wiederholt über dieselbe und bringt dann die *Petri*sche Schale in den Thermostaten. Noch besser ist es, den Versuch mit zwei in der erwähnten Weise vorbereiteten Schalen zugleich zu machen. Bereits nach 18—20 Stunden findet man bei schwacher, 80facher Vergrößerung kleine runde oder ovale, graugelbe, nicht scharf konturierte Kolonien, welche sich in ihrer Peripherie in ein kleinkörniges, unregelmäßiges Gefüge auflösen.

Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß das Verhalten der Diphtheriebazillen auch in solchen Kulturen wenig Charakteristisches besitzt (*Schloffer*) (3). Fertigt man aber von einer solchen Kultur ein Deckglaspräparat in bekannter Weise an und findet nur die früher beschriebenen Bazillen (Fig. 58), so ist die Diagnose sichergestellt.

Erwähnt soll noch werden, daß auf alkalisch gemachten Kartoffeln die Pilze grauweißliche, jedoch durchaus nicht charakteristische Beläge bilden.

Sieht man nebst den früher beschriebenen Kulturen auf dem *Löffler*schen Blutserum oder auf der Agarplatte dicke, gelbe oder weiße Rasen, welche sich im Deckglastrockenpräparate als aus Kokken bestehend erweisen, so handelt es sich um eine Mischinfektion von Diphtheriebazillen, Streptokokken und Staphylokokken. Sind nur letztere Bildungen vorhanden — und dies ist zum Beispiel bei der Scharlachdiphtherie regelmäßig der Fall —, so handelt es sich um eine Streptokokken- resp. Staphylokokken-Angina.

Die Diphtheriebazillen sind ungemein zählebig. Nach 8 Wochen kann man aus getrockneten Membranen noch Diphtheriebazillen züchten.

5. Der Diphtheriebazillus wirkt auf Tiere übertragen pathogen. In allen zweifelhaften klinischen Fällen ist noch das Tierexperiment zu machen, um Verwechslungen mit dem ihm im Kulturverhalten außer-

---

(1) *Heim*, siehe S. 145. — (2) *Kitasato* bei *Schenk*, Grundriß der Bakteriologie, S. 167, Urban & Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1893. — (3) *Schloffer*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *14*, 657, 1893.

ordentlich ähnlichen, *v. Hoffmann*schen Pseudodiphtheriebazillus vorzubeugen.

Vögel, Tauben, Meerschweinchen, auch Kaninchen tötet eine geringe Menge der Reinkultur des *Löffler*schen Bazillus unter Auftreten von lokaler, fibrinöser Exsudation, Ödembildung und hämorrhagischem Exsudate (1).

6. Der Diphtheriebazillus hat die Eigenschaft, neutrale Nährbouillon sauer zu machen. Zu diesem Zwecke werden einige Kubikzentimeter Nährbouillon mit 1—2 Tropfen Lackmustinktur versetzt und eine Reinkultur der Diphtheriebazillen in dieselbe ausgesät; in wenigen Tagen schlägt beim Stehen im Brutschranke die rotviolette Farbe in eine rote um. Nach einiger Zeit jedoch wird die Kulturflüssigkeit wieder alkalisch.

Baginsky (2) und mit ihm die Mehrzahl der Autoren sind der Ansicht, daß das klinische Bild der Diphtherie durch zwei ganz differente Mikroorganismen hervorgerufen wird. Die eine, schwere Form wird durch die Invasion des *Löffler*schen Bazillus, die günstiger verlaufende Form durch das Eindringen von Staphylokokken und Streptokokken in die Gewebe erzeugt (3).

Ich betone übrigens nochmals, daß an der ätiologischen Bedeutung der Diphtheriebazillen wohl nicht zu zweifeln ist. Nur in jenen Fällen, wo wir den Diphtheriebazillus nachweisen, sind wir zur Diagnose Diphtherie berechtigt.

Der Erwähnung wert scheinen mir noch die Beobachtungen von *Peters* (4), welcher gregarinenähnliche Bildungen (Coccidium oviforme) (5) in den mit Alaunkarmin und Pikrinsäure gefärbten Diphtheriemembranen fand. Weitere Untersuchungen müssen uns lehren, in welchen Beziehungen diese Bildungen zu der Diphtherie des Menschen stehen. Die Beläge bei Pest und Influenza unterscheiden sich makroskopisch nicht von anderen Belägen, bezüglich des Nachweises der Pest- und Influenzabazillen verweise ich auf Abschnitt IV.

2. Beläge, hervorgerufen durch Leptothrixrasen. Fast bei jedem normalen Menschen, ohne daß er sonst Beschwerden äußert, konstatiert man Pfröpfe in den Tonsillen, die außer aus Epithelzellen zum größten Teile aus mit Jod-Jodkaliumlösung sich blaurot färbenden, langen, gegliederten Pilzen bestehen. Bisweilen wuchern diese Pilze von den Krypten aus weiter und bedecken in mehr oder weniger großer, flächenförmiger Ausdehnung die Tonsillen. Sie geben dann zu subjektiven Beschwerden Veranlassung und es können weiterhin solche Affektionen in der Tat mit einer beginnenden Diphtherie verwechselt werden. Der Verlauf, vor allem aber die einfache, mikroskopische Untersuchung unter Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung wird in solchen Fällen Aufschluß geben (*Hering*) (6).

---

(1) *Heubner*, siehe S. 140. — (2) *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, *13*, 421, 1891; vergleiche *Biggs*, *Pork*, *W.* und *A. Beebe*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *17*, 705 (Referat), 1895. — (3) Siehe Abschnitt VIII. — (4) *Peters*, Berliner klinische Wochenschrift, *25*, 420, 1888. — (5) Siehe Abschnitt VI. — (6) *Hering*, Zeitschrift für klinische Medizin, *7*, 358, 1884.

O. Chiari (1) ist übrigens der Meinung, daß die vorstehende Erkrankung nicht als »Affectio sui generis«, sondern nur als Abart der Angina follicularis, bei der man immer solche Produkte findet, anzusehen sei. Die Färbung der Leptothrixfäden tritt meist erst 1—2 Minuten nach Einwirkung der Jod-Jodkaliumlösung ein. Sie ist blaurot und verschwindet nach ca. 24—72 Stunden. Nach mündlichen Mitteilungen des Kollegen *O. Chiari* kommen in den Krypten häufig gelbliche Pfröpfe vor, die keine Leptothrixrasen enthalten. In einem Konkremente aus den Tonsillen, welches mir mein Kollege *O. Chiari* zur Untersuchung überließ, fand ich, daß in dem sehr harten, nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus kohlensauren und kieselsauren Salzen bestehenden Konkremente prachtvolle Leptothrixrasen lagerten.

3. Beläge, hervorgerufen durch den angeblichen Bacillus fusiformis (Angina Vincenti). Bei dieser Affektion finden sich an den Tonsillen Pseudomembranen, welche nekrotisch abgestoßen werden und dann Geschwüre hinterlassen, die ungemein langsam heilen. *Vincent* (2) fand in solchen Belägen 6—12 μ lange und 0·6—0·8 μ breite, zugespitzte, stäbchenartige Gebilde, welche häufig eine S-förmige Figur zeigen; dieselben lassen sich mittelst *Löfflers* Methylenblau färben, jedoch nicht nach *Gram*. Daneben findet man häufig lange Spiralen. Dieser Mikroorganismus wurde als Bacillus fusiformis bezeichnet. Übrigens steht es nicht sicher, ob diese Gebilde überhaupt den Bakterien oder nicht vielmehr den Protozoen zuzuzählen sind. Auch bei gewissen Formen der Stomatitis wurden ähnliche Befunde erhoben.

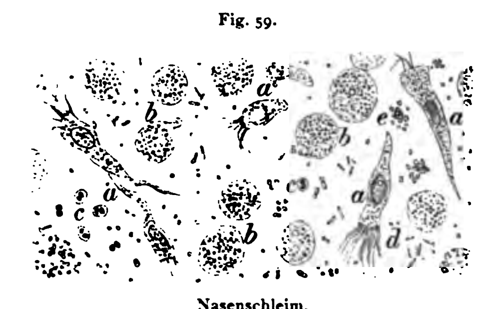
(1) *O. Chiari*, Revue mens. de laryngologie, Nr. 10 (Sonderabdruck), 1887: vergleiche *Decker* und *Seifert*, Sitzungsberichte der physiologisch-medizinischen Gesellschaft Würzburg, II. Sitzung vom 7. Jänner 1888; *Epstein*, Prager medizinische Wochenschrift, **25**, 253, 1900. — (2) *Vincent* bei *Babes*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband, S. 271, Fischer, Jena, 1906.

III. ABSCHNITT.

Das Nasensekret.

I. Makroskopische, mikroskopische und chemische Beschaffenheit. Unter normalen Verhältnissen ist die Menge des von den so zahlreich vorhandenen Schleimdrüsen abgesonderten Sekretes sehr gering.

Fig. 59.



Nasenschleim.

a: Flimmerepithel, *b*: Leukozyten, *c*: Kapselkokken, *d*: Bazillen, *e*: Mikrokokken.

Im normalen Schleime der Nase findet man bei der mikroskopischen Untersuchung stets Pflaster- und Flimmerepithelien in großer Anzahl, weiter einzelne Leukozyten und vor allem Pilze in enormer Menge (Fig. 59).

So hat *Weibel* (1) in dem Nasenschleime gesunder Menschen gekrümmte Bazillen gefunden, welche, auf Gelatine und Agar ausgesät, zu vielfach gewundenen, spirillenartigen Bildungen anwachsen. Jedenfalls ist dieser Pilz nicht der einzige, welcher sich aus dem Nasenschleime isolieren läßt, sondern Untersuchungen von *Reimann* (2) haben auch hier einen großen Reichtum der Formen ergeben.

Das normale Nasensekret ist dickflüssig, fade riechend und sehr reich an Muzin, seine Reaktion alkalisch. Über die chemische Beschaffenheit desselben ist nichts Tatsächliches bekannt.

(1) *Weibel*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 465, 1887. — (2) *Reimann*, Baumgartens Jahresbericht, **3**, 417 (Referat), 1888.

II. Verhalten des Sekretes bei Erkrankung der Nasenhöhle. Beim akuten Katarrh der Nase finden wir im Beginne eine verminderte Sekretion. Die Schleimhäute sind ungemein trocken, stark injiziert, im weiteren Verlaufe tritt dann ein Stadium ein, in welchem eine sehr beträchtliche Sekretion stattfindet. Das abgesonderte Sekret ist dünnflüssig, von alkalischer Reaktion und erweist sich, unter dem Mikroskope betrachtet, als aus einer enormen Menge von Epithelzellen und Pilzen bestehend. Handelt es sich um irgend einen Eiterungsprozeß in der Nase, so wird dementsprechend das Sekret auch einen eiterigen Charakter annehmen, und wir werden bei der mikroskopischen Untersuchung das Sekret fast nur noch aus Eiterzellen bestehend finden. Bisweilen, so bei Traumen, welche den Schädel treffen, weiter bei Tumoren des Gehirns, kann es vorkommen, daß Liquor cerebrospinalis in größerer Menge durch die Nasenhöhle entleert wird.

Nothnagel (1) hat einen derartigen Fall beschrieben. Desgleichen beobachtete ich einen analogen Fall. Die Sektion ergab einen Hydrokephalus. Ich bemerke, daß die seit Monaten aus der Nasenhöhle austretende wasserklare Flüssigkeit Zucker, ferner Eiweißkörper, allerdings beide Körper in geringer Menge enthielt (Vergleiche Kapitel VIII). Nur in der frisch entleerten Flüssigkeit fand ich Zucker. Ließ man dieselbe nur kurze Zeit stehen, so war dann, also nach wenigen Stunden kein Zucker in derselben nachzuweisen. Die chemische Untersuchung des Sekretes wird uns in solchen Fällen wohl stets Aufschluß geben. Die Bedeutung eines derartigen Symptomes für die Diagnose von zerebralen Affektionen liegt auf der Hand.

Sehr wichtig ist in manchen Fällen die Untersuchung des von Geschwürsflächen der Nasenhöhlen-Schleimhaut abgesonderten Sekretes auf einzelne der uns bereits bekannten pathogenen Pilze. Legt ein Geschwür nach seinem Aussehen den Verdacht auf Tuberkulose nahe, so muß man mit Hilfe des eingeführten Nasenspiegels — am besten mit einem sorgfältig geglühten Platinspatel — etwas vom Sekrete des Geschwürs entnehmen und nach der auf Seite 171 abgehandelten Methode auf Tuberkelbazillen untersuchen. Ein Auffinden der charakteristischen Bazillen spricht für Tuberkulose. Ebenso wichtig ist auch der Nachweis der für die Rotzkrankheit charakteristischen Bazillen in den den Geschwüren entnommenen Sekreten. Das Vorgehen in solchen Fällen ist analog der Untersuchung des Blutes auf diese Gebilde (Siehe S. 69). Kommt man damit nicht zum Ziele, so wird eventuell die Trennung der in solchen Sekreten enthaltenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*schen Verfahrens (2) und weiter die Übertragung derselben auf Tiere Aufschluß bringen müssen.

Bei den unter dem Namen Ozaena wohlbekannten chronischen, eiterigen Prozessen der Nasenhöhle wurden von *E. Fränkel* (3) und *Hajek* (4) regelmäßig verschiedene Pilze

(1) *Nothnagel*, Wiener medizinische Blätter, Nr. 6, 7, 8 (Sonderabdruck), 1888. — (2) Siehe Abschnitt X. — (3) *E. Fränkel*, Virchows Archiv, ***94***, 499, 1882. — (4) *Hajek*, Baumgartens Jahresbericht, ***3***, 416 (Referat), 1888.

in dem Sekrete beobachtet. *Löwenberg* (1) fand fast ausschließlich einen großen Diplokokkus, den er als für die Ozaena charakteristisch ansieht. *Tost* (2) und *Löwenberg* (3) haben gezeigt, daß den Pneumoniekokken ähnliche Bildungen im Nasensekrete vorkommen (Fig. 59 *c*). *Abel* (4) fand in 16 Fällen von Ozaena simplex einen Kapselbazillus. *v. Schrötter* (5) und *Winkler* (5) haben bei Koryza aus dem klaren Nasenschleim den Staphylokokkus cereus flavus und einen zweiten ihm ähnlichen Pilz isoliert, den sie als albus beschreiben. Es geht jedoch aus diesen Untersuchungen nicht hervor, ob nicht auch im normalen Sekrete solche Bildungen vorkommen. Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die Rhinitis fibrinosa. Während einige Autoren sie von der Diphtherie streng trennen [*Seifert* (6), *Lieven* (7)], sind andrerseits wieder Beobachtungen gemacht worden [*Czemetschka* (8), *Abott* (9), *Concetti* (10), *Pluder* (11)], welche zeigen, daß ein solches Krankheitsbild auch durch den Diphtheriebazillus hervorgerufen werden kann. Es ergibt sich demnach, daß unter dem klinischen Bilde der Rhinitis fibrinosa sich wohl Krankheitsbilder verschiedenen Ursprungs verbergen, wie hierher gehörige, einschlägige Beobachtungen, so von *Mya* (12), *Gerber* (13) und *Podack* (13), *v. Starck* (14) und anderen zeigen.

Nach Beobachtungen von *Sticker* (15) ergibt sich, daß auch die Lepra (16) anscheinend eine primäre Nasenkrankheit ist und wird auch der Nachweis von Leprabazillen (Siehe Abschnitt VIII) im Nasensekrete diagnostische Bedeutung gewinnen, wenn der Verdacht einer leprösen Erkrankung auftaucht. Eine große Wichtigkeit kommt dann der Untersuchung des Nasensekretes auf Meningokokken zu. Nicht nur Individuen, welche an Meningitis cerebrospinalis epidemica leiden, sondern auch solche, welche sich in der Umgebung solcher Kranken aufhalten, können, ohne selbst zu erkranken, derartige Bildungen in ihrem Nasensekrete beherbergen (Meningokokkenträger) und dadurch zur Weiterverbreitung dieser Erkrankung Anlaß geben. Der Mikrococcus meningitidis cerebrospinalis (Diplococcus intracellularis meningitidis) intercellularis, kurz Meningokokkus genannt, ist von *Weichselbaum* (17) entdeckt worden. Er ist in seiner Gestalt und seinem kulturellen Verhalten dem Gonokokkus ungemein ähnlich, mit allen Anilinfarbstoffen färbbar, aber nicht grambeständig. Bemerkenswert ist die ungleiche Färbbarkeit der einzelnen Mikroorganismen. Häufig findet man ihn in den Zellen in Paaren oder in Tetraden angeordnet. Behufs

---

(1) *Löwenberg*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, 6, 1885. — (2) *Tost*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 161, 1886. — (3) *Löwenberg*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 446, 1886. — (4) *Abel*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***12***, 841, 1892. — (5) *v. Schrötter* und *Winkler*, Beitrag zur Pathologie der Koryza, Hölder, Wien, 1890. — (6) *Seifert*, Mündliche Mitteilung. — (7) *Lieven*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***38*** (Sonderabdruck), 1891. — (8) *Czemetschka*, Prager medizinische Wochenschrift, ***19***, 485, 498, 1894. — (9) *Abott*, The Medical News, May 13 (Sonderabdruck), 1893. — (10) *Concetti*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***12***, 673, 1892. — (11) *Pluder*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***22***, 708, 741, 1896. — (12) *Mya*, Baumgartens Jahresbericht, ***9***, 22 (Referat), 1894. — (13) *Gerber* und *Podack*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***54***, 262, 1895. — (14) *v. Starck*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1048, 1892. — (15) *Sticker*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***44***, Nr. 39, 40, 1897. — (16) Vergleiche Abschnitt IX. — (17) *Weichselbaum*, Fortschritte der Medizin, ***4***, 548, 1886.

seines Nachweises entnimmt man durch Einführung eines Glasstabes oder eines mit einem Wattebausch armierten Drahtes in die Nasenhöhle etwas Sekret, breitet es in dünnster Schicht auf einen Objektträger aus und färbt es mit *Ziehl*scher Karbolfuchsin- oder Karbol-Methylgrün-Pyroninlösung (Siehe Abschnitt IX). Ferner züchtet man ihn daraus auf Aszites-Agarplatten bei genau 36—37° C — das Wachstum ist wenigstens in den ersten Generationen spärlich — und studiert an einem hochwertigen Kaninchenimmunserum die Agglutination; diese tritt spät, manchmal erst nach 24 Stunden ein (Siehe Abschnitt IX). Zu beachten ist, daß im Nasensekrete häufig der dem genannten Mikrokokkus morphologisch ähnliche Mikrococcus catarrhalis (Siehe S. 187) sich findet und nur eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung, insbesondere die Verwendung von Testseris, die beiden Mikroorganismen zu differenzieren vermag.

Es soll noch erwähnt werden, daß auch durch den Diplococcus pneumoniae, der gleichfalls häufig bei gesunden Menschen im Nasensekrete gefunden wurde, ein epidemisches Auftreten der Meningitis verursacht werden kann (Siehe S. 195). In seltenen Fällen hat man in der Nasenhöhle Soorpilzwucherungen gesehen. Auch liegen in der Literatur vereinzelte Angaben über das Vorkommen von Schimmelpilzen in diesem Sekrete vor (*Schubert*) (1). Selten verirren sich Askariden oder andere Entozoen in die Nase. *Proskauer* (2) hat angeblich einmal Embryonen von Oxyuris beobachtet. Am häufigsten finden sich noch Dipterenlarven in der Nasenhöhle (*B. Fränkel*) (3). Weiter ist das Vorkommen der auch im Blute und Auswurfe vorkommenden *Charcot-Leyden*schen Kristalle (Siehe S. 50, S. 163 und S. 181) in dem Nasensekrete eines Asthmatikers beobachtet worden. *Leyden* (4) fand bei einer akuten Koryza im Nasenschleim nebst eosinophilen Zellen (Siehe S. 37) derartige Kristalle, ferner *Sticker* (5) in dem aus der Nase entleerten Blute eines Leukämikers, nachdem dasselbe mehrere Tage gestanden war. *Lewy* (6) beobachtete derartige Bildungen in Nasentumoren (Polypen). Auch Konkremente (Rhinolithen) finden sich bisweilen in der Nasenhöhle vor (*O. Chiari*) (7), (*Seifert*) (8).

---

(1) *Schubert*, Archiv für klinische Medizin, **36**, 162, 1885, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 856, 1889. — (2) *Proskauer*, Zeitschrift für Ohrenheilkunde, **21**, 311, 1891. — (3) *B. Fränkel*, v. Ziemssens Handbuch, **4**, 1, 189, II. Aufl., 1879; vergleiche *Peiper*, Deutsche Ärztezeitung, 22, 1900. — (4) *v. Leyden*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 1085, 1891. — (5) *Sticker*, Zeitschrift für klinische Medizin, **14**, 81, 888. — (6) *Lewy*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 816, 845, 1891. — (7) *O. Chiari*, Wiener medizinische Wochenschrift, **35**, 1397, 1461, 1885. — (8) *Seifert*, Sitzungsberichte der Würzburger physiologisch-medizinischen Gesellschaft, 14. Sitzung, 1885, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, 204; vergleiche *Reymann*, Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, S. 550, Hölder, Wien 1898.

IV. ABSCHNITT.

Der Auswurf.

Unter Auswurf, Sputum (1), versteht man alles, was durch den mechanischen Vorgang des Hustens und Räusperns aus den Respirationswegen entfernt wird. Es ist daher das Sputum als ein Gemenge der Produkte verschiedener Drüsen anzusehen, dem sich dann je nach der Natur der Krankheit die verschiedensten pathologischen Produkte der betreffenden Krankheit beimengen können.

I. Makroskopische Untersuchung des Auswurfes.

Häufig können wir uns schon durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge über die Beschaffenheit eines Sputums wichtige Aufschlüsse verschaffen. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, dasselbe in Glasdosen zu sammeln.

Besonders zweckmäßig ist die Verwendung graduierter Glasdosen mit eingeschliffenem Deckel, welche ich seit Jahren auf der Klinik verwende und die bis 500 cm^3 Sputum fassen.

Man muß dabei auf die Menge, allenfalls auch auf die Dichte, weiter auf die Reaktion, Schichtenbildung, Farbe und den Geruch wohl achten. Die Menge des Auswurfes innerhalb 24 Stunden ist ungemein wechselnd. Sie beträgt oft bloß wenige Kubikzentimeter. Bei gewissen Erkrankungen, zum Beispiel nach Durchbruch eines Empyems in die Lunge, auch bei Lungengangrän, können in derselben Zeit 800 bis 1000 cm^3 expektoriert werden.

H. Kossel (2) hat versucht, die Dichte des Sputums auf folgende Weise zu bestimmen:

---

(1) Sehr vollständige Literaturangaben bis zum Jahre 1855 vergleiche: *Biermer*, Die Lehre vom Auswurfe, Stahel, Würzburg, 1855; weitere Literatur in v. Ziemssens Handbuch die Kapitel: Lungenerkrankungen und Erkrankungen der Bronchien etc. Die neuere Literatur wird, soweit es erforderlich ist, im Texte angeführt. -- (2) *H. Kossel*, Zeitschrift für klinische Medizin, *13*, 152, 188; vergleiche *Parádi*, l. c. S. 152, siehe S. 187.

Das Sputum wurde in einem verschlossenen Kölbchen, um das Verdunsten des Wassers zu verhindern, allmählich auf 60° C erhitzt. Das durch diese Prozedur dünnflüssig gewordene Sputum wurde in ein Pyknometer gefüllt und mittelst desselben die Dichte des Sputums bestimmt. Die Untersuchungen zeigten, daß die Dichte der Sputa innerhalb weiter Grenzen schwankt: schleimige Sputa hatten ein spezifisches Gewicht von 1·0043 bis 1·0080, eiterige von 1·0155—1·0260, seröse von 1·0375. Klinische Bedeutung hat vorläufig die Bestimmung der Dichte der Sputa nicht.

Die Reaktion des Sputums ist immer alkalisch. Bei manchen Erkrankungen der Lunge, als Bronchiektasie, Lungenabszeß und Lungengangrän, findet man exquisite Schichtenbildung (Siehe S. 188, 197 und 198). Die Farbe des Sputums ist zum Teile von seiner chemischen, zum Teile von seiner mikroskopischen Beschaffenheit abhängig. Besteht es nur oder vorwiegend aus Muzin und weißen Blutzellen, so hat dasselbe eine weißliche Farbe. Eiterige Sputa sind grünlich gefärbt. Die grüne Farbe der Sputa kann auch durch pigmentbildende Bakterien oder Biliverdin veranlaßt sein (Siehe S. 193). Der Auswurf besitzt meist keinen irgendwie charakteristischen Geruch. Bei der putriden Bronchitis und der Lungengangrän beobachtet man einen scharfen, äußerst üblen Geruch (Siehe S. 188 und 198). In einer Reihe von Fällen ist es zweckmäßig, zum Beispiel zum Studium der Sputa monetiformia, dieselben in einem mit Wasser gefüllten Glaszylinder aufzufangen. Handelt es sich um Auffindung besonderer Elemente, als der Spiralen, Fibringerinnsel, Gewebsfetzen, so leistet die makroskopische Besichtigung auf einem schwarzlackierten Teller gute Dienste. Ganz zweckmäßig ist auch die Verwendung des Untersuchungstellers, welchen *Kroenig* (1) angegeben hat.

II. Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes.

In keinem Falle wird man der mikroskopischen Untersuchung der Sputa entbehren können. Ja die heute üblichen Methoden gestatten, einzelne Krankheiten, so bestimmte Formen der Tuberkulose, mit vollster Sicherheit durch die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes zu erkennen.

Über die von *Schmidt* (2) und *Lilienfeld* (2) eingeführten Färbemethoden liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor (3). Nach den Beobachtungen von *Schmidt* (4) scheint es, daß durch Verwendung von *Ehrlichs* Triazidgemisch (Siehe S. 41) für die Untersuchung des Sputums auch klinisch brauchbare Tatsachen sich ermitteln lassen.

1. Weiße Blutzellen. Man findet sie in jedem Sputum in großer Anzahl, häufig zwischen zähen, fadenziehenden Massen eingebettet. Nicht selten sieht man große, meist sehr stark granulierte Exemplare,

---

(1) *Kroenig*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **10**, 407, Bergmann, Wiesbaden, 1891. — (2) *Schmidt* und *Lilienfeld*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 530, 1893. — (3) Vergleiche *Rosenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 353, 1892; *Zenoni*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 257, 1894. — (4) *Schmidt*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 225, 1893.

die in ihrem Innern Fetttröpfchen oder auch Pigmentkörnchen, als Kohlenpartikelchen oder Hämatoidinklümpchen, eingeschlossen enthalten (Siehe Fig. 60 *f, f'*). Auch eosinophile Granulationen führende Leukozyten finden sich bei gewissen Erkrankungen der Bronchien in dem Sputum vor (Siehe S. 37 und S. 163). Bei Durchbruch eines Eiterherdes in die Lungen, weiter beim eiterigen Bronchialkatarrh, wie er z. B. beim Emphysem sich findet, besteht das Sputum nur aus weißen Blutzellen. Immer handelt es sich um die polynukleären Leukozyten.

2. Rote Blutzellen. Einzelne rote Blutzellen finden sich bei sorgfältiger Untersuchung fast in jedem Sputum. Es hat deshalb ein solcher Befund gar keine Bedeutung. Sehr häufig sieht man bei Individuen, die viel rauchen oder längere Zeit sich in einer rauchigen Atmosphäre aufgehalten haben, in dem am Morgen entleerten Sputum in Streifen angeordnete rote Blutzellen. In der Mehrzahl der Fälle stammt dieses Blut nicht aus dem Lungengewebe, sondern aus der katarrhalisch veränderten Bronchialschleimhaut. Treten rote Blutzellen in sehr großer Menge im Auswurf auf, so gibt sich dies durch die rote Farbe der Sputa kund, wobei zu beachten ist, daß sich unter Umständen (Pneumonie) auch gelöster Blutfarbstoff im Sputum vorfinden kann, welcher diesem die rote Farbe verleiht. Beim blutigen Infarkte besteht das Sputum nur aus roten, innig mit Schleim gemengten, bei der Lungenblutung bloß aus roten Blutzellen. Bei Lungenblutungen sind im Gegensatze zum Mageninhalte und Harne die roten Blutkörperchen ganz intakt. Häufig jedoch, z. B. bei der Pneumonie, sind dieselben verändert, ihres Farbstoffes beraubt und treten als blasse Ringe auf. Nicht selten, insbesondere wenn Blut längere Zeit in den Bronchien verweilte, verschwinden die roten Blutzellen ganz, und statt ihrer findet man aus dem Blutfarbstoffe entstandene, rotgefärbte Kristalle (Hämatoidin, Fig. 60 *e*), oder nur noch mehr oder minder große Pigmentschollen.

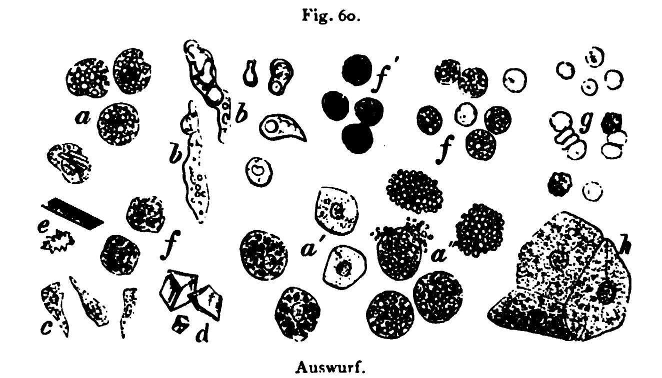
3. Epithelzellen. Sehr groß ist der Reichtum des Sputums an Epithelzellen (1). Das Plattenepithel, welches man findet, entstammt in allen Fällen der Mundhöhle (Fig. 60 *h*) oder den wahren Stimmbändern. Relativ selten, auch bei intensiven Erkrankungen der Bronchien, tritt Flimmerepithel im Auswurfe auf, jedoch auch in diesem Falle scheint das Flimmerepithel häufiger dem dem Sputum beigemengten Nasenschleime [*Henle* (1) und *Bühlmann* (1)] als der bekanntlich mit Flimmerepithel versehenen Trachealschleimhaut seinen Ursprung zu verdanken. Meist sind diese Epithelien ihrer Zilien bereits beraubt (Fig. 60 *c*). Nur bei Untersuchung von ganz frisch entleerten Sputis sieht man noch sich lebhaft bewegende Zilien an diesen Zellen. Die diagnostische Be-

---

(1) *Biermer*, siehe S. 155.

deutung dieser Gebilde ist relativ gering. Treten sie jedoch in sehr großer Menge auf, so spricht dies für einen beginnenden, akuten Katarrh entweder in den rückwärtigen Partien der Nasenhöhle (Choanen) oder in der Trachea und den Bronchien. Viel größere Wichtigkeit haben jene epithelialen Gebilde (1), die man kurzweg mit dem Namen Alveolarepithelien bezeichnet, obgleich auch heute noch ihre Abstammung aus den Lungenalveolen von einzelnen Autoren in Frage gestellt wird *(Bizzozero)* (2). Sie haben eine elliptische Gestalt und sind meist mit einem Zellkerne versehen, welcher meist erst auf Essigsäurezusatz sichtbar wird. Ihr Protoplasma ist fein granuliert. Sehr oft findet man in ihnen größere oder kleinere Pigmentpartikelchen. Dieselben bestehen aus Blutfarbstoff, Eisenstaub oder Kohlenpartikelchen (Fig. 60 *a'*). Im letzteren Falle sind sie gegen sämtliche, zugefügte

Fig. 60.



Auswurf.

a, a', a'': Alveolarepithelien, *b*: Myelinformen, *c*: Flimmerepithelien, *d*: Kristalle v. kohlensaurem Kalk, *e*: Hämatoidinkristalle und Schollen, *f, f'*: weiße Blutzellen, *g*: rote Blutzellen, *h*: Plattenepithelien.

Reagentien äußerst resistent. Handelt es sich um Eisenstaub, so wird das Pigment bei Zusatz von Schwefelammonium eine schwarzgrüne Farbe annehmen und durch gelbes Blutlaugensalz und Salzsäure blau gefärbt werden. Oft sind auch in solchen Zellen ein oder mehrere Fettröpfchen — an ihrem starken Lichtbrechungsvermögen leicht erkennbar — vorhanden. Nicht selten erscheinen die Epithelzellen völlig fettig degeneriert (Fig. 60, *a, a''*) und in teils größere, teils kleinere Fettröpfchen umgewandelt. Bisweilen sieht man große, Fettropfen ähnliche Gebilde (Fig. 60 *b*), die wohl aus solchen Epithelien hervor-

(1) Vergleiche *Friedländer*, Untersuchung über Lungenentzündung, 1873; *Amburger*, Petersburger medizinische Wochenschrift, 12, 13, 1876, Schmidts Jahrbücher, **178**, 143 (Referat), 1878; *Heitler*, Wiener medizinische Wochenschrift, **27**, 1185, 1219, 1877; *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchung innerer Krankheiten, I, 2. Auflage, 381, Wreden, Braunschweig, 1880. — (2) *Bizzozero*, l. c. S. 201, siehe S. 18.

gegangen sind, in dem Sputum. *Virchow* (1) hat sie zuerst beschrieben und wegen der Ähnlichkeit mit den Gebilden, welche man aus zerdrücktem Nervenmarke erhalten kann, als Myelintröpfchen bezeichnet.

Nach *Panizza* (2) übrigens soll das Myelin, mit welchem man nur die äußere Form einer größeren Zahl verschiedener Substanzen bezeichnet, Muzin sein. *Zoja* (3) meint, daß es sich um Lezithin oder ein Protagon handelt, eine Anschauung, welche durch Beobachtungen von *Schmidt* (4) und *Müller* (5) erhärtet wurde. Irgend eine diagnostische Bedeutung kommt nach den genannten Autoren weder dem Myelin, noch den Myelin enthaltenden Zellen zu (Vergleiche Kapitel VIII). Nach *Schmidt* (6) findet man Lezithinoidschläuche und Lezithinoidkörperchen in den Sputis bei Bronchitis fibrinosa. Hierher gehört auch die Erwähnung der *Coppen-Jones*schen Gebilde im Sputum Tuberkulöser, welche, wie die Untersuchungen von *Engel* (7) zeigten, wohl wesentlich aus Fett bestehen.

Buhl (8) glaubte, daß das Auftreten von Alveolarepithelien charakteristisch sei für den von ihm aufgestellten Krankheitsbegriff der desquamativen Pneumonie. Man findet allerdings diese Gebilde in großer Menge vorzüglich nur bei ganz frischen, käsigen Lungeninfiltrationen, sowohl wenn dieselben bazillären als nichtbazillären Ursprunges sind. Aber auch bei Pneumonien, chronischem Bronchialkatarrh, chronischer Lungentuberkulose [*Guttmann* (9) und *Smidt* (9)] kommen sie bisweilen in sehr großer Anzahl vor, so daß ihre diagnostische Bedeutung wegen dieses Auftretens bei verschiedenen Prozessen gering ist. Eine bestimmte Form des Alveolarepithels, nämlich große, flache, goldgelbes und braunes Pigment führende Zellen (Herzfehlerzellen) (*Wagner*) haben nach *Hoffmann* (10) eine besondere diagnostische Bedeutung. Man findet sie im Sputum bei Klappenfehlern und Concretio pericardii cum corde. Da sie bei Phthisikern und Pneumonikern fehlen, so kann ihr Auftreten in zweifelhaften Fällen diagnostisch verwertet werden und läßt auf das Vorhandensein einer braunen Induration der Lunge schließen.

Ich muß *Hoffmanns* Auseinandersetzungen im allgemeinen beipflichten, möchte jedoch hinzufügen, daß bei den genannten Prozessen immer auch schwarzes Pigment führende Zellen vorkommen, welche nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus Derivaten des Blutfarbstoffes gebildetes Pigment enthalten. *Sommerbrodt* (11) hat vor Jahren offenbar schon dieselben Zellen gesehen und beschrieben und schlägt vor, sie als braune Alveolarepithelien zu bezeichnen. Bezüglich der diagnostischen Bedeutung dieser Gebilde

---

(1) *Virchow*, Virchows Archiv, **6**, 562, 1854. — (2) *Panizza*, Archiv für klinische Medizin, **28**, 343, 1881. — (3) *Zoja*, Malys Jahresbericht, **24**, 694 (Referat), Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (4) *Schmidt*, Berliner klinische Wochenschrift, **35**, 73, 1898. — (5) *Müller*, ibidem, S. 75. — (6) *Schmidt*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **10**, 425, 1899. — (7) *Engel*, Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, **2**, 120, 1901. — (8) *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberkulose, Schwindsucht, Oldenbourg, München, 1872. — (9) *Guttmann* und *Smidt*, Zeitschrift für klinische Medizin, **3**, 124, 1881. — (10) *Hoffmann*, Archiv für klinische Medizin, **45**, 252, 1889. — (11) *Sommerbrodt*, Virchows Archiv, **55**, 105, 1872, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 1025, 1889.

sind *Sommerbrodt* und *Hoffmann* derselben Meinung. *Lenhartz* (1) hat diese Gebilde am häufigsten bei Stenosen des Mitralostiums gefunden. Er sieht sie für umgewandelte blutkörperchenhältige Rundzellen (Lymphkörperchen) an. *Kroenig* (2) bestätigt im wesentlichen die Angaben von *Hoffmann*, und *v. Noorden* (3) hält sie für pigmentführende, eosinophile Leukozyten.

Zum Nachweise von Epithelien im Sputum empfiehlt es sich, kleine Mengen desselben mit Essigsäure zu versetzen. Es tritt dann der für die Epithelien charakteristische Nukleus mit dem Nukleolus deutlich zutage. Auch die Färbung des mikroskopischen Sputumpräparates mit einer wässerigen Lösung von Methylenblau leistet zu diesem Zwecke gute Dienste.

4. Elastische Fasern. Sie erscheinen im Sputum als verschieden lange, häufig in Gruppen zusammenliegende, mehr oder minder breite Fäden mit starken, meist doppelten Konturen und stark geschwungenen

Fig. 61.



Elastische Fasern aus dem Auswurfe.

Formen. Sehr häufig zeigen sie alveoläre Anordnung (Fig. 61)(4). Die diagnostische Bedeutung der elastischen Fasern ist eine sehr große. Ihr Auftreten deutet auf eine Zerstörung des Lungengewebes hin. Man findet sie demgemäß bei Tuberkulose, bei bronchiektatischen Kavernen, bei Abszessen der Lunge und nicht selten, ohne daß sonst die Erscheinungen eines Abszesses auftreten, bei Pneumonie. Ich habe sie bei dieser Krankheit wiederholt gefunden in Fällen, welche sonst ganz normal abliefen, und glaube, daß es sich da immer nur um ganz zirkumskripte Zerstörungen des Lungenparenchyms durch den pneumonischen Prozeß handelt. Auffallend selten sieht man, wie schon *Traube* beobachtete, elastische Fasern im Sputum bei Lungengangrän, wohl deshalb, weil diese Fasern durch die bei der Lungengangrän

(1) *Lenhartz*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *15*, 1039, 1881. — (2) *Kroenig*, Charité-Annalen, *15*, 227, 1890. — (3) *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medizin, *20*, 104, 1892. — (4) Die Abbildung der elastischen Fasern stammt von einem Falle von Lungenabszeß.

sich bildenden Fermente zerstört werden (1). Elastische Fasern, welche man im Sputum findet, können der Nahrung entstammen, es empfiehlt sich deshalb, die Kranken anzuweisen, nach jeder Nahrungsaufnahme sich den Mund gründlich mit Wasser auszuspülen und die während der Nahrungsaufnahme entleerten Sputa in einer besonderen Spuckschale aufzubewahren. Jedoch auch dann muß man mit der diagnostischen Verwertung dieses Befundes vorsichtig sein, da aus der Nahrung stammende elastische Fasern manchmal tagelang in der Mundhöhle liegen bleiben, bis sie endlich wieder entleert werden. Der Befund ist als diagnostisches Merkmal nur verwertbar, wenn die elastischen Fasern an ihrer alveolären Anordnung ihre Abstammung aus den Lungenalveolen sicher erkennen lassen (Fig. 61). Zum Nachweise derselben genügt es, wenn sie in großer Zahl vorhanden sind, etwas Sputum am Objektträger auszubreiten und direkt unter Zusatz von Kalilauge zu untersuchen. Noch besser ist es, das Sputum mit einer 8—10% Lösung von Kalilauge zu kochen *(Fenwick)*, in ein Spitzglas zu gießen und den nach 20 Stunden im Spitzglase entstandenen oder durch die Zentrifuge sofort erhaltenen Bodensatz auf die Anwesenheit von elastischen Fasern zu untersuchen.

May (2) empfiehlt, zu dem Sedimente 2 cm^3 *Unna-Tänzers* Orceïnlösung (Orceïn 1·0, absoluten Alkohol 80·0, destilliertes Wasser 40·0, konzentrierte Salzsäure 40 Tropfen) hinzuzufügen und 2—5 Minuten in kochendes Wasser zu bringen, dann durch Zufügen einer Mischung von 5·0 konzentrierter Salzsäure, 1000·0 95% Alkohol und 250·0 Wasser zu entfärben. Bei der Untersuchung mittelst des Mikroskopes erscheinen dann die elastischen Fasern braunviolett gefärbt, die Staubfasern entfärbt, schwach gefärbt der Detritus, welcher aber schon nach seiner Form nicht mit elastischen Fasern verwechselt werden kann.

5. Spiralen. Spiralige Bildungen in den Sputis wurden zuerst von *Leyden* (3) bei Individuen beschrieben, die an asthmatischen Anfällen litten.

Curschmann (4) sah diese Gebilde als ein pathognomonisches Zeichen der Erkrankung der feinsten Bronchien (Bronchiolitis exsudativa) an. *Vierordt* (5), *v. Jaksch* (6), *Pel* (7) und *Sänger* (8) haben dieselben bei Pneumonie gefunden. *Lewy* (9) machte weitere Beobachtungen über ihr Vorkommen bei asthmatischen Anfällen. *Kovács* (10) beobachtete sie in einem Falle von Lungenödem. *Czermak* (11) fand ganz ähnliche Gebilde bei der »Fädchenkeratitis«. Er

(1) Siehe S. 186, 198. — (2) *May*, Archiv für klinische Medizin, ***68***, 427, 1900. — (3) *Leyden*, Virchows Archiv, ***54***, 328, 1872. — (4) *Curschmann*, Archiv für klinische Medizin, ***52***, 1, 1883; vergleiche *Ungar*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***1***, 162, Wiesbaden, 1882; *Curschmann*, ibidem 1, 192; Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***36***, 578, 1885. — (5) *Vierordt*, Berliner klinische Wochenschrift, ***20***, 437, 1883. — (6) *v. Jaksch*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***4***, 497, 1883. — (7) *Pel*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***9***, 29, 1885. — (8) *Sänger*, Festschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf (Sonderabdruck), 1889. — (9) *Lewy*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***9***, 1522, 885. — (10) *Kovács*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 41, 1891. — (11) *Czermak*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 378, 1891.

glaubt, daß sie durch eine axiale Torsion der gewöhnlichen, glasigen Schleimfäden entstehen. Es gelang ihm auch auf dem Wege des Experimentes, durch Torsion gewöhnlicher Schleimfäden künstliche Spiralen darzustellen. Zu analogen Anschauungen kam auch *v. Gerlach* (1). Das Vorkommen ähnlicher Gebilde im Harne und in den Fäzes wurde von *v. Jaksch* (2) beschrieben.

Meist kann man diese Gebilde bereits bei sorgfältiger, makroskopischer Untersuchung des Auswurfes erkennen, bisweilen erreichen sie eine ungewöhnliche Länge bis 24 *cm (Riehl)* (3). Es finden sich im Sputum dicke, weißliche, gewundene, zwirnartige Bildungen, welche durch ihre festere Konsistenz und hellere Farbe sich leicht von allen anderen Sputumbestandteilen unterscheiden lassen (Fig. 62).

Das mikroskopische Aussehen der Spiralen ist ungemein wechselnd. Gewöhnlich haben sie folgende Form: Um einen mehr oder minder stark in einer Zickzacklinie laufenden Faden (Zentralfaden) windet sich ein dichtes, meist spiralig, seltener netzförmig an-

Fig. 62.



Spiralen aus dem Sputum. (Natürliche Größe.)

geordnetes Maschenwerk, das aus sehr zarten Fäden besteht (Fig. 63). Diese Gebilde sind häufig mit Epithelien, nicht selten auch mit *Charcot-Leyden*schen Kristallen besetzt. Ihre Länge und Breite wechselt in weiten Grenzen. Ihr Auftreten deutet, wie es scheint, stets auf einen desquamativen Katarrh in den Bronchien *(Curschmann)* und Alveolen *(Lewy)* hin. In dieser Weise ist wohl ihr Vorkommen bei Pneumonie zu erklären. Bei bestehendem Asthma ist das Auffinden solcher Gebilde von hoher diagnostischer Wichtigkeit, da es darauf hinweist, daß es sich dann um einen Fall von Asthma bronchiale handelt.

Über die Beziehungen zwischen Spiralen und *Charcot-Leyden*schen Kristallen (4) zum Asthma ist Folgendes zu bemerken: In ganz frischen Fällen von Asthma bronchiale oder bei Beginn eines neuerlichen Anfalles findet man meist nur Spiralen, aber keine Kristalle.

(1) *v. Gerlach,* Archiv für klinische Medizin, ***50,*** 450, 1892. — (2) *v. Jaksch,* Zeitschrift für klinische Medizin, ***22,*** 551, 1892. — (3) *Riehl,* Münchener medizinische Wochenschrift, ***53,*** 2241, 2302, 1906. — (4) Siehe S. 50, 154, 181, Abschnitt VI und IX.

Dieselben bilden sich jedoch in solchen Präparaten, wenn man das Sputumpräparat unter dem Deckglase vor Verdunstung geschützt, 24—48 Stunden stehen läßt. Im weiteren Verlaufe des Anfalles werden auch in den frisch entleerten Spiralen sehr viele Kristalle gefunden, während die übrigen Sputumbestandteile arm an solchen Gebilden sind. Es scheint also, daß die *Charcot-Leyden*schen Kristalle zum Teile aus diesen Spiralen direkt hervorgehen können.

Bezüglich des chemischen Verhaltens der aus dem Sputum isolierten Spiralen habe ich Folgendes gefunden: Die Substanz derselben steht dem Muzin am nächsten. Bei Behandlung eines solchen Gebildes mit verdünnten Laugen löst sich dasselbe auf und läßt auf Zusatz von Essigsäure einen Niederschlag fallen. Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Kupfersulfat wird das gebildete Kupferhydroxyd nicht reduziert. Doch tritt sofort Reduktion ein, wenn man die vorher mit Mineralsäuren gekochte Lösung in dieser Weise behandelt — alles Reaktionen, welche dem Muzin zukommen. Untersuchungen, zu denen ein von mir beobachteter Fall von Asthma bronchiale Veranlassung gab, haben die oben

Fig. 63.



Spirale aus dem Sputum. (Mikroskopisch vergrößert.)

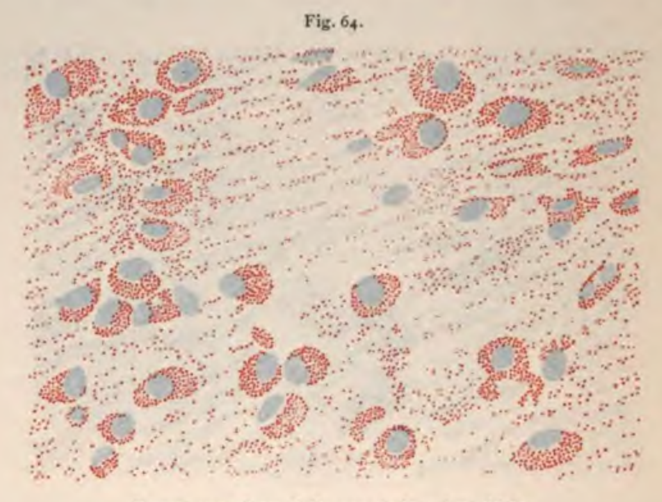
niedergelegten Beobachtungen bestätigt, jedoch weiter gezeigt, daß der den Zentralfaden bildende Anteil der Spiralen von dem ihn umgebenden, aus Muzin bestehenden Mantel chemisch verschieden ist. Die Substanz des Zentralfadens nähert sich nach ihrem chemischen Verhalten dem Fibrin, ohne daß es mir mit Sicherheit gelungen wäre, den Nachweis zu liefern, daß es sich wirklich um Fibrin handelt (*Schmidt*) (1). Untersuchungen von *Fr. Müller* (2), *Gollasch* (3), *Schmidt* (4) haben gezeigt, daß im Sputum von Asthmatikern in großer Anzahl eosinophile Granulationen führende Leukozyten vorkommen (5). *Gollasch* hat dieselben Bildungen auch im Sputum bei akuter und chronischer Bronchitis gefunden. *v. Leyden* (6) hat diese Beobachtungen bestätigt. *Teichmüller* (7), *Klein* (8) und *Fuchs* (9) haben sich mit dem Vorkommen von eosinophilen Zellen im Auswurfe beschäftigt. Aus

(1) *Schmidt*, siehe (4). — (2) *Fr. Müller*, bei *v. Leyden* (6). — (3) *Gollasch*, Fortschritte der Medizin, **7**, 361, 1889; vergleiche *Fink*, Inaugural-Dissertation, Bonn, 1890. — (4) *Schmidt*, Zeitschrift für klinische Medizin, **20**, 492, 1892; vergleiche *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medizin, **20**, 98, 1892. — (5) Siehe S. 37 und S. 40. — (6) *v. Leyden*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 1085, 1891. — (7) *Teichmüller*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **60**, 576, 1898. — (8) *Klein*, Zentralblatt für innere Medizin, **20**, 97, 1899. — (9) *Fuchs*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **58**, 427, 1899; vergleiche *Hoffmann*, Zentralblatt für klinische Medizin, **19**, 497, 1898; *Ott*, Archiv für klinische Medizin, **68**, 169, 1900.

den Studien der beiden letztgenannten Autoren geht unzweifelhaft hervor, daß solche Zellen insbesonders bei Resorption von in die Bronchien ergossenem Blute in großer Anzahl im Sputum sich fanden. Ich (1) habe einen Fall von Asthma bronchiale beobachtet, in welchem das Sputum eigentlich bloß aus eosinophilen Zellen (Fig. 64) und zahllosen, freien eosinophilen Granulis bestand; in diesem Falle war auch das Blut reich an eosinophilen Zellen.

Zum Nachweis derselben empfiehlt *Fuchs,* die in üblicher Weise präparierten Deckgläschen 2 Minuten in einer $^1/_2$% alkoholisch-wässerigen Eosinlösung zu färben, dann mit 50% Alkohol zu entfärben und mit Methylenblau nachzufärben. Seither habe ich zahlreiche Fälle von Asthma bronchiale untersucht und in allen Fällen im Sputum eosinophile Zellen, zahllose, freie eosinophile Granula und Eosinophilie des

Fig. 64.



Sputum von einem Falle von Asthma bronchiale.

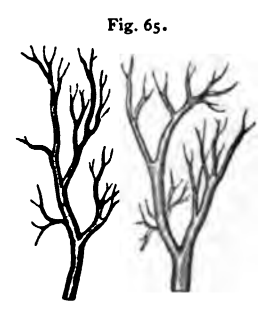
Blutes gefunden. Ich glaube demnach, daß dieser Befund von allergrößter Bedeutung für die Diagnose des Asthma bronchiale, ja pathognomisch für dasselbe ist.

6. Fibringerinnsel. Dieselben treten sowohl beim Bronchialkrup als auch bei der Pneumonie auf. Sie erscheinen im Sputum als weiß gefärbte, mehr oder minder dicke, den Verzweigungen der Bronchien entsprechend geteilte Bildungen. Die Zahl derselben, welche bei Pneumonien auftritt, ist meist gering. Auch erreichen sie nur eine geringe Länge (Fig. 65). Bilden sie sich in sehr großer Anzahl in der Lunge bei Pneumonie, so wird das klinische Bild häufig genug darauf aufmerksam machen. Solche Kranke werden von enormen Hustenstößen und heftigster Dyspnoe geplagt. Die schönsten derartigen Gerinnsel

(1) *v. Jaksch,* Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte, **74**, Karlsbad, 2. Teil, 2. Hälfte, S. 69, Vogel, Leipzig, 1903.

habe ich beim chronischen Bronchialkrup (Bronchitis fibrinosa) der Erwachsenen gesehen. Die Länge der unter solchen Verhältnissen entleerten Gerinnsel kann mehrere Zentimeter betragen (Fig. 66). Für diese selten vorkommende Krankheit ist ihr Auftreten pathognomonisch.

Fig. 65.



Fibringerinnsel aus pneumonischen Sputis.

Unter dem Mikroskope erscheinen sie als aus einer großen Anzahl längs verlaufender, häufig netzförmig verschlungener Fäden bestehend, zwischen welchen Blutkörperchen und Epithelzellen lagern. Da sie

Fig. 66.



Fibringerinnsel (Chronischer Bronchialkrup).

aus Fibrin (1) bestehen, werden sie durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert.

---

(1) Bezüglich der chemischen Untersuchung siehe Abschnitt VII, Fibrinurie; vergleiche *Schmidt*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, ***10***, 425, 1899; *Hochhaus*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***74***, 11, 1902.

Bei der Ähnlichkeit im klinischen Sinne, die zwischen der Bronchiolitis exsudativa und dem chronischen Bronchialkrup besteht, habe ich in einem solchen Falle mit Rücksicht auf die auf S. 163 angeführten Beobachtungen das Sputum auf eosinophile Zellen untersucht. Das Resultat war negativ.

7. Bindegewebsfetzen. Sie werden nur in seltenen Fällen in dem Sputum gefunden. Am häufigsten ereignet es sich noch bei der Lungengangrän und dem Lungenabszesse, daß mehr oder minder große Gewebsfetzen ausgehustet werden, an welchen man bei der mikroskopischen Betrachtung die für die Lungenalveolen charakteristische Struktur meist noch erkennen kann. Desgleichen können bei ulzerösen Prozessen im Larynx auch knorpelige Teile durch Hustenstöße abgelöst und mit den Sputis entfernt werden. Das Mikroskop wird uns meist sofort Aufschluß geben, um welche Teile es sich handelt. Eine Beobachtung von *Huber* (1) zeigt, daß beim Sarkom der Lunge bisweilen ganz charakteristische Gewebsfetzen ausgehustet werden, welche die Diagnose Sarkom mit Sicherheit intra vitam zu stellen gestatten.

8. Corpora amylacea. *Friedreich* (2) beschreibt das Auftreten solcher amylumähnlicher Körperchen im Sputum und führt ihr Entstehen auf hämorrhagische Vorgänge in den Lungen zurück. Diese Körperchen haben eine teils runde, teils eckige Gestalt, und ihr Zentrum ist von verschieden gestalteten, jedoch meist eckigen Pigmentklumpen eingenommen. Ihre Substanz gibt mit Jod-Jodkaliumlösung bisweilen Amylumreaktion, bisweilen fehlt jedoch dieselbe. Oft haben diese Gebilde einen geschichteten Bau.

In einem mir von meinem Kollegen *Neusser* übersandten Sputum habe ich ähnliche Bildungen gefunden, desgleichen auch mehrmals im Sputum bei Lungengangrän. Es fehlte nur die zentrale, dunkle Masse. Die Substanz gab keine Amylumreaktion, zeigte jedoch deutliche Schichtung. Es muß nach alledem vorläufig dahingestellt bleiben, ob es sich wirklich um amyloidartige Substanzen gehandelt hat (3).

9. Parasiten.

1. Pilze. Die größte Aufmerksamkeit der Forscher und Ärzte haben in neuerer Zeit von allen Sputumbestandteilen die Pilze auf sich gelenkt. Wenn wir bei der gewiß noch brauchbaren Einteilung derselben in Schimmel-, Sproß- und Spaltpilze verbleiben, so sind es besonders wieder Vertreter der dritten Gruppe, welche die größte Bedeutung haben. Denn außer einer Reihe von Spaltpilzen, die keine pathogenen Eigenschaften besitzen, finden sich auch solche vor, die pathogen sind und deren Nachweis in dem Auswurfe diagnostisch von höchster

---

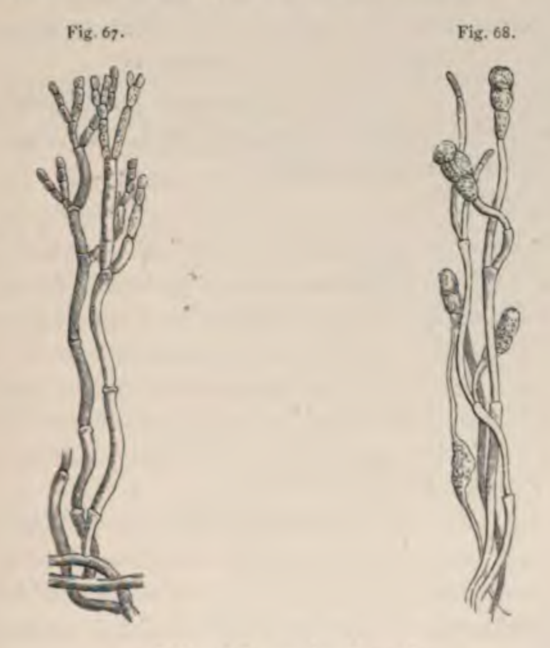
(1) *Huber*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17**, 341, 1890. — (2) *Friedreich*, Virchows Archiv, **9**, 613, **10**, 201, 507, 1856, **30**, 388, 1864. — (3) Vergleiche *Cohn*, Archiv für klinische Medizin, **55**, 453, 1895; *Schmidt*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **10**, 433, 1899.

Wichtigkeit ist. Es empfiehlt sich deshalb, die Mikroorganismen noch weiter in nicht pathogene und pathogene einzuteilen. Allerdings ist diese Einteilung heute schon eine etwas gezwungene, da anscheinend harmlose Parasiten unter Umständen zu wichtigen Krankheitserregern werden können, und andererseits im Auswurfe ganz gesunder Menschen die gefährlichsten Feinde der Menschheit, Diplococcus pneumoniae, ja Diphtheriebazillen (Siehe S. 143) usw. gefunden worden sind.

a) Nicht pathogene.

1. Schimmelpilze. Im allgemeinen ist über das Vorkommen von Schimmelpilzen im Sputum wenig bekannt.

Fig. 67. Fig. 68.



Schimmelpilze aus dem Auswurfe.

Das Auftreten von Soor (Siehe S. 140) in den Sputis ist selten. Wenn sich solche Bildungen in denselben finden, muß man sich erst durch eine genaue Inspektion der Mundhöhle und des Rachens überzeugen, ob die gefundenen Pilze nicht einer Beimengung von Mundsekret ihren Ursprung verdanken. Doch kann man nicht leugnen, daß in seltenen Fällen, insbesondere bei Kindern, solche Pilzwucherungen sich auch bis in die Bronchien hinein erstrecken können. Es sind weiter bei einzelnen Krankheiten der Lunge in den Sputis Schimmelpilze gefunden worden. Die beigegebenen Abbildungen zeigen Schimmelpilze (Fig. 67 und 68), welche sich im frisch entleerten Sputum eines Mannes fanden, der an einem traumatischen Lungenabszesse litt.

Bereits *Virchow* (1) hat solche Beobachtungen veröffentlicht. *Lichtheim* (2) fand Aspergillus fumigatus, über dessen pathogene Wirkungen an Tieren *Schütz* (3) berichtet. *Coppen Jones* (4) beschreibt einen Schimmelpilz, der sich häufig im Auswurfe der Phthisiker finden soll. Eine Reihe von Autoren glaubt, daß es sich dabei immer nur um zufällige Befunde handelt. Jedoch ist *Schütz* beizupflichten, wenn er auf Grund von neueren Untersuchungen, insbesondere der Beobachtungen und Experimente an Tieren von *Lichtheim*, die Möglichkeit offen läßt, daß schließlich auch eine Schimmelpilzwucherung selbst die Ursache für Zerfallsprozesse in den Lungen abgeben könne. Diese Ansicht hat durch Beobachtungen von *A. Paltauf* (5) und *Lindt* (6) eine neue Stütze bekommen.

Bei der Untersuchung derartiger Fälle muß man zunächst das Vorhandensein solcher Pilze im Auswurfe durch das Mikroskop konstatieren, dieselben auf Brot, Gelatine kultivieren und durch das Tierexperiment (7) zu ermitteln suchen, ob denselben pathogene Eigenschaften zukommen. Jedenfalls kommen gar nicht so selten — soviel steht wohl fest — Schimmelpilze im Sputum vor.

2. Sproßpilze. Über das Vorkommen von Sproßpilzen im Auswurfe ist nichts Tatsächliches bekannt. Im Kaverneneiter habe ich bisweilen einzelne Hefezellen gesehen.

3. Spaltpilze.

1. Sarcina pulmonis. Bei vielen pathologischen Prozessen hat man Sarzine in den Sputis gefunden. Sie sind meist kleiner als die Sarcina ventriculi (8). *Virchow* (9), weiter *Friedreich* (10) haben zuerst solche Beobachtungen beschrieben. Dieser Pilz scheint sich nur in den Lungen bei ausgebreiteter, ulzeröser Zerstörung derselben zu finden. Irgendwelche pathologische Bedeutung hat das Vorkommen dieses Pilzes nicht [*Fischer* (11), *Hauser* (12)]. *Pansini* (13) beschreibt eine neue Art, welche er als Sarcina variegata bezeichnet.

2. Leptothrixformen haben *Leyden* (14) und *Jaffé* (14) wiederholt in den Sputis gesehen (Siehe S. 142). Insbesondere in den sogenannten mykotischen Bronchialpfröpfen, welche bei putrider Bronchitis auftreten, beobachtet man solche, durch ihre Reaktion auf Jod-Jodkalium-

---

(1) *Virchow*, Virchows Archiv, **9**, 557, 1856. — (2) *Lichtheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **19**, 129, 147, 1882, Zeitschrift für klinische Medizin, **7**, 140, 1884. — (3) *Schütz*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 208, 1884, daselbst auf S. 223 erschöpfende Literaturangaben über das Vorkommen von Schimmelpilzen in erkrankten Lungen; vergleiche *Pansini*, Virchows Archiv, **122**, 424, 1890. — (4) *Coppen Jones*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **13**, 697, 1893. — (5) *A. Paltauf*, Virchows Archiv, **102**, 543, 1885. — (6) *Lindt*, Archiv für experimentelle Pathologie, **21**, 269, 1886; vergleiche *Ross*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **9**, 506, 1891. — (7) Siehe Abschnitt X. — (8) Vergleiche *Falkenheim*, Archiv für experimentelle Pathologie, **14**, 339, 1885. — (9) *Virchow*, Virchows Archiv, **10**, 401, 1856. — (10) *Friedreich*, Virchows Archiv, **30**, 390, 1864. — (11) *Fischer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **36**, 344, 1885, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (12) *Hauser*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **42**, 127, 1888. — (13) *Pansini*, Virchows Archiv, **122**, 424, 1890. — (14) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **2**, 488, 1867.

lösung leicht nachweisbare Leptothrixmassen. *Dittrich*, *Traube*, dann *Leyden* und *Jaffé* haben diese mykotischen Pfröpfe näher untersucht und außer den oben erwähnten Bildungen häufig Hämatoidinkristalle, weiße und rote Blutzellen, nicht selten auch sehr viele, stark verfettete Epithelien und fettreichen Detritus in denselben gefunden. Nach *Schwartz* (1) und *Kayser* (1) entstehen in diesen Pfröpfen Fettsäurenadeln durch einen energisch fettspaltenden Staphylokokkus albus.

3. Bazillen und Mikrokokken. In jedem Sputum werden außerdem sehr differente Formen von Mikrokokken und Bazillen angetroffen. Eine Reihe solcher Gebilde, darunter auch solche Bazillen, welche endständige Sporen tragen, findet man in Fig. 61 abgebildet.

b) Pathogene.

1. Tuberkelbazillen. *Robert Koch* (2) hat gezeigt, daß sich im Sputum von Tuberkulösen ganz besondere, durch ein eigentümliches Verhalten gegen Farbstofflösungen gekennzeichnete Pilze vorfinden, welche nach den Untersuchungen dieses Forschers als Träger des tuberkulösen Virus anzusehen sind. Eine enorme Zahl von Nachuntersuchungen hat diese Angaben bestätigt (3). Die hohe diagnostische Bedeutung erhellt daraus von selbst. Wir werden bei Besprechung des tuberkulösen Sputums noch darauf zurückkommen (Siehe S. 189).

Die Tuberkelbazillen sind nur in den nach unten zu schildernden Methoden gefärbten Sputumpräparaten sichtbar. Sie erscheinen dann als mehr oder minder gekrümmte, einzelne, meist aber in Gruppen beisammenliegende Stäbchen von äußerst verschiedener Länge ($1 \cdot 5\ \mu$ bis $3 \cdot 5\ \mu$) und sehr geringem Dickendurchmesser. In ungefärbten Präparaten lassen sie sich nicht nachweisen. Sie sind unbeweglich. Häufig beobachtet man an ihnen Sporenbildung. Diese Sporen nehmen bei gewöhnlicher Behandlung der Präparate den Farbstoff nicht auf, so daß das stäbchenförmige Gebilde (Tuberkelbazillus) von meist mehreren (2—6), eiförmigen, hellen Räumen durchbrochen erscheint. Stets jedoch lassen sich auch dann an sorgfältig hergestellten Präparaten und bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung die zarten Konturen des Bazillus durch die ganze Länge des Gebildes verfolgen (Fig. 69). Solche

---

(1) *Schwartz* und *Kayser*, Zeitschrift für klinische Medizin, **56**, 111, 1905. — (2) *Koch*, Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin, **1**, 56, Bergmann, Wiesbaden, 1882, Berliner klinische Wochenschrift, **19**, 221, 1882, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 1, Hirschwald, Berlin, 1884. — (3) Die Literatur über die Tuberkelbazillen ist in den letzten Jahren bedeutend angewachsen, so daß es uns hier nicht am Platze scheint, ausführliche Literaturangaben aufzuführen. Vergleiche *Flügge*, l. c. S. 15, siehe S. 63; *Weichselbaum*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 496—750, 1888; *Baumgartens* Jahresbericht, **4**, 158, 1889, **5**, 247, 1890, **7**, 643, 1893, **8**, 652, 1894; *Cornet* und *Mayer*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 78, Fischer, Jena, 1903.

Beobachtungen haben einzelne Autoren [*Lutz* (1), *Amann* (2)] zu der Annahme geführt, daß es sich um Mikrokokken handle.

Nachweis der Tuberkelbazillen.

Behufs Nachweises der Tuberkelbazillen sind eine große Reihe von Methoden, so von *Koch*, *Ehrlich*, *Gibbes*, *Baumgarten*, *Neelsen*, *Balmer*, *Fräntzel*, *Kühne*, *Fraenkel*, *Gabett* und zahlreichen anderen Autoren angegeben worden, welche alle auf der wichtigen Eigenschaft der Tuberkelbazillen fußen, Anilinfarbstoff in alkalischer Lösung aufzunehmen und denselben im Gegensatze zu den übrigen, in den Sputis vorkommenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen auf Säure- und Alkoholzusatz nicht abzugeben. Der Geübte wird mit jeder der genannten Methoden zum Ziel kommen (3).

Ich möchte nach meinen Erfahrungen die von *Koch* und *Ehrlich* angegebene Methode für den Anfänger am meisten empfehlen. Es ist wünschenswert, für jede Untersuchung die dazu erforderlichen Lösungen frisch anzufertigen, da sich diese Lösungen bei längerem Stehen verändern, oder es eventuell auch in ihnen zu einer Pilzwucherung kommen kann, welche das Resultat der Untersuchung stört.

A. Anfertigung der Lösungen. In einer durch sorgfältiges Waschen mit destilliertem Wasser und Alkohol gereinigten und dann getrockneten Eprouvette werden ca. 6 cm^3 destillierten Wassers und 10—15 Tropfen Anilinöl gemischt, sehr gut umgeschüttelt und die Mischung durch ein feuchtes Filter filtriert. Zu dem klaren Filtrate werden mehrere Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolett- oder Methylviolettlösung hinzugefügt, welche man sich auf folgende Weise bereitet: In eine in oben beschriebener Weise gereinigte Eprouvette gießt man 4—5 cm^3 absoluten Alkohol und gibt nun etwas Gentianaviolett oder Methylviolett in Substanz dazu, und zwar soll die Lösung so konzentriert sein, daß ein hinter der Eprouvette befindlicher Gegenstand nicht mehr sichtbar ist (4). Von dieser Lösung werden einige

---

(1) *Lutz*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Ergänzungsheft, ***1***, 77, 1886. — (2) *Amann*, Baumgartens Jahresbericht, ***3***, 170 (Referat), 1888; vergleiche *Biedert* und *Sigel*, Virchows Archiv, ***98***, 91, 1884; *Biedert*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 713, 1886; *Fischel*, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers, Braumüller, Wien und Leipzig, 1893. — (3) Vergleiche *Cornil* und *Babes*, Les Bacteries, S. 584, Alcan, Paris, 1885; *Hueppe*, Die Methoden der Bakterienforschung, S. 54, 5. Auflage, Kreidel, Wiesbaden, 1891; *Crookshank*, An Introduction to practical Bacteriology, S. 162, Lewis, London, 1886; *Flügge*, l. c. S. 208, siehe S. 63; *Heim*, l. c. S. 351, siehe S. 145; *van Voornveld*, Inaugural-Dissertation, Rossen, Amsterdam, 1900. — (4) Zur Vereinfachung der Methode kann man sich auch eine konzentrierte, alkoholische Farbstofflösung vorrätig halten.

Tropfen in die filtrierte Anilinwasserlösung gegossen, bis eine leichte Trübung des Gemisches eintritt, welche aber nach einigen Minuten wieder verschwinden soll; bleibt übrigens eine leichte Trübung auch konstant, so tut dies der Untersuchung keinen Eintrag (*Weigert-Ehrlich*sche Anilinwasser-Gentianaviolett- respektive Methylviolettlösung). Außer diesen zwei Lösungen benötigt man noch eine wässerige Bismarckbraun- oder Vesuvinlösung, welche folgendermaßen angefertigt wird: Eine geringe Menge, ca. eine Messerspitze voll eines dieser zwei Farbstoffe werden in eine Eprouvette gebracht, einige Kubikzentimeter destillierten Wassers hinzugefügt, so daß die Flüssigkeit eben noch durchsichtig ist und dann dieselbe filtriert. Das Filtrat wird in der unten zu beschreibenden Weise verwendet.

B. Präparation der Deckgläschen. Dieselben werden zunächst im Wasser, dann durch Einlegen in starken Alkohol gereinigt und am besten in einem Exsikkator oder wenigstens an einem staubfreien Orte getrocknet oder das auf S. 39 angeführte Verfahren verwendet. Es empfiehlt sich, solche gründlich gereinigte Deckgläschen in größerer Anzahl in Glasdosen vorrätig zu halten. Man erfaßt ein so vorbereitetes Deckgläschen mit einer unmittelbar vorher ausgeglühten Pinzette, bringt mit einer zweiten, ebenso gereinigten Pinzette etwas von dem zu untersuchenden — womöglich durch tiefe Hustenstöße in eine reine Spuckschale entleerten — Sputum auf das Deckglas und zwar sucht man sich jene Stellen des Sputums aus, die eitrig erscheinen, und verteilt die mit der Pinzette erfaßten Sputumteilchen durch kreisförmige Bewegungen möglichst gleichmäßig auf dem Deckglase, deckt dann ein zweites Deckgläschen über das erste mit Sputum beschickte Deckgläschen, breitet mit Hilfe von zwei Pinzetten das Sputum zwischen den beiden Deckgläschen in möglichst dünner Schichte aus, zieht die Deckgläschen auseinander und trocknet dieselben zunächst an der Luft. Die lufttrockenen Deckgläschen werden dann, mit der präparierten Seite nach oben, mehrmals — dreimal genügt — durch eine nichtrussende Gas- oder Spiritusflamme gezogen.

v. Rindfleisch (1) empfiehlt, einen mit Wasser ein wenig angefeuchteten Tuschpinsel in dem zu untersuchenden Sputum herumzurühren und die Deckgläschen mit dem Pinsel zu bestreichen. Für jede Untersuchung ist natürlich ein frischer Pinsel zu verwenden. In der so erhaltenen dünnen Flüssigkeitsschichte soll man, falls überhaupt Tuberkelbazillen vorhanden sind, dieselben in ungewöhnlich großer Zahl finden.

C. Ausführung der Methode. Die so präparierten Deckgläschen kommen in die Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, welche sich in Uhrschälchen befindet, und zwar derart, daß sie mit der präparierten Seite nach unten auf der Farbstofflösung schwimmen.

(1) *v. Rindfleisch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***21***, 810, 1895.

Die so behandelten, nach 24 Stunden intensiv blau gefärbten Deckgläschen werden dann herausgenommen, einige Sekunden in eine Salpetersäurelösung gebracht, welche auf drei Teile Wasser einen Teil Salpetersäure enthält, bis die Präparate bei makroskopischer Betrachtung nicht mehr blau, sondern höchstens grün erscheinen. So lange zu warten, bis die Präparate vollständig entfärbt sind, ist nicht anzuraten, da bei zu langer und energischer Einwirkung der Säure die Bazillen auch entfärbt werden. Die Deckgläschen werden schließlich in absolutem Alkohol abgespült. Die Präparate werden an der Luft getrocknet und können nun am besten in Nelkenöl oder Kanadabalsam der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden. Falls Tuberkelbazillen vorhanden sind, wird man im Präparate zahlreiche, blaugefärbte Stäbchen erblicken. Um sie zu sehen, reicht bei einiger Übung schon *Hartnacks* Objektiv VII oder *Reicherts* Objektiv VIII

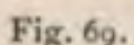
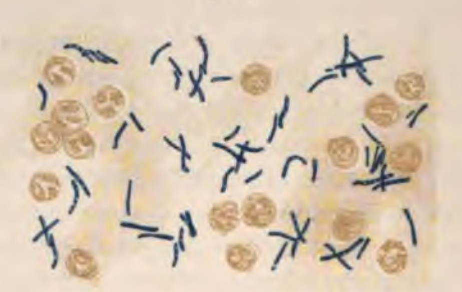


Fig. 69.



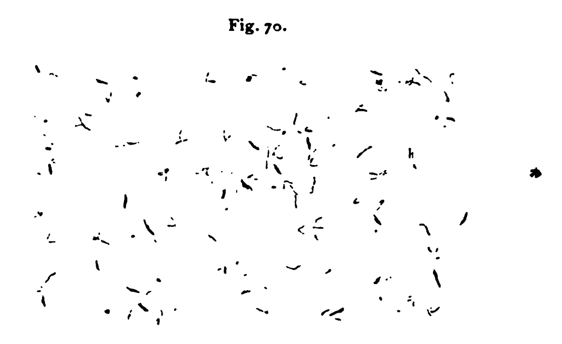
Tuberkelbazillen aus dem Sputum.

hin. Für den Anfänger ist jedoch die Verwendung einer Ölimmersionslinse und des *Abbe*schen Beleuchtungsapparates vorzuziehen. Sind jedoch nur einzelne Tuberkelbazillen vorhanden, so können dieselben in einem solchen Präparate leicht übersehen werden, und deshalb empfiehlt es sich, die in diesem Präparate befindlichen, übrigen, morphotischen Elemente auch noch zu färben, und zwar, da man für Färbung der Bazillen einen blauen Farbstoff verwendete, ist es angezeigt, das übrige Gewebe braun zu färben. Zu diesem Zwecke bringt man die Präparate in die nach den obigen Regeln hergestellte, braune (Bismarckbraun- oder Vesuvin-)Lösung, läßt sie so lange darin, bis sie deutlich braungelb gefärbt erscheinen, spült sie in etwas destilliertem Wasser ab, trocknet sie und kann die Präparate dann nach Zusatz von einem Tropfen Nelkenöl oder Kanadabalsam untersuchen. Die Bazillen erscheinen nun blau, alle übrigen Bestandteile, als sonstige Pilze, Zellen des Sputums etc., sind braun gefärbt (Fig. 69). Die Länge der in den Sputis sich vorfindenden Tuberkelbazillen ist

äußerst wechselnd, und ich habe mich wiederholt überzeugt, daß man häufig so große Exemplare antrifft, wie sie Fig. 69 zeigt. Allerdings kommen gewiß noch öfter kleine derartige Mikroparasiten vor, wie aus Fig. 70 erhellt.

In derselben Weise aber kann man vorgehen, um die ganze Untersuchung in weniger als einer Viertelstunde auszuführen. Es ist für diesen Zweck nur notwendig, eine konzentriertere Anilinwasser-Gentianaviolettlösung zu verwenden und die Farbstofflösung zu erwärmen. Eine sehr brauchbare Methode ist die Färbung mit Karbolfuchsin (*Ziehl-Neelsen*sche Lösung) (1). Man fügt zu 90 *cm*³ einer 5% Karbollösung 10 *cm*³ konzentrierter, alkoholischer Fuchsinlösung und geht genau in der oben geschilderten Weise vor, nur wird statt der *Ehrlich-Weigert*schen Anilinwasser-Gentianaviolettlösung zum Färben der Bazillen die oben beschriebene, alkoholische Lösung von Fuchsin in

Fig. 70.



Tuberkelbazillen aus dem Sputum.

Karbol verwendet. Falls man die Untersuchung in wenigen Minuten ausführen will, muß die Lösung erwärmt werden. Zum Färben des Gewebes und der nicht pathogenen Pilze verwendet man am besten wässerige Methylenblaulösung. Die Tuberkelbazillen erscheinen dann rot, alle übrigen Pilze und die Zellen blau gefärbt (Fig. 70). Auch ist es ganz zweckmäßig, statt die Färbungen in Schälchen vorzunehmen, alle diese Lösungen, soweit es sich um Farbstofflösungen handelt, auf das in eine Pinzette eingeklemmte Deckglas zu träufeln und das Spülen in Säure etc. auch auf dem mit der Pinzette fixierten Deckgläschen vorzunehmen.

Seit mehreren Jahren verwende ich ausschließlich das Verfahren von *Koch-Günther* (2), welches sich in jeder Beziehung bewährt hat: 100 *cm*³ Wasser und 4 *cm*³ reines Anilin werden kräftig durchgeschüttelt,

(1) *Neelsen*, Baumgartens Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, *1*, 85, 1886. — (2) *Günther*, Einführung in das Studium der Bakteriologie, S. 180, Thieme, Leipzig, 1891.

die Mischung durch ein nasses Filter filtriert und 11 cm^3 konzentrierter alkoholischer Fuchsinlösung zugefügt. Nach 24stündigem Stehen — es ist demnach immer etwas von der Lösung in Vorrat zu halten — wird dieselbe filtriert und kann dann Verwendung finden. Die in der erwähnten Weise angefertigten Deckglastrockenpräparate werden in der Lösung bis zur Blasenbildung erwärmt, dann noch einige Minuten darin belassen, mit 3% alkoholischer Salzsäure durch eine Minute entfärbt und mit wässeriger Methylenblaulösung nachgefärbt.

Von weiteren Methoden, welche sich in der Klinik als brauchbar erwiesen haben, möge noch das Vorgehen von *Czaplewski* (1), weiter von *Fraenkel-Gabett* (2), welches dem von *Günther* (3) vorgeschlagenen Vorgehen ähnlich ist, und vor allem *Biederts* (4) Sedimentiermethode Erwähnung finden. Was *Czaplewskis* Methode betrifft, so liefert sie nach *Sadlers* Beobachtung auf meiner Klinik gute Bilder, bietet jedoch keine Vorteile vor der Methode von *Ziehl-Neelsen*. *Fraenkel-Gabetts* Vorgehen hat den Vorteil, daß es kurz und einfach ist, mir scheint es aber weniger zuverlässig als die anderen hier beschriebenen Methoden. Schließlich sei noch *Kühnes* (5) Methode hier gedacht. Nach *Sadlers* Beobachtungen liefert sie keine guten Resultate (6). Sehr zweckmäßig hat sich uns *Biederts* Vorgehen zum Nachweis einzelner Tuberkelbazillen im Sputum erwiesen. Zu diesem Zwecke werden 10—20 cm^3 des Sputums in einer kleinen Schale mit wenig verdünnter Natronlauge gekocht, der Flüssigkeit wird Wasser zugesetzt, neuerdings gekocht, bis die Flüssigkeit eine dünne Konsistenz angenommen hat; dieselbe wird nun im Spitzglase durch 2—3 Tage stehen gelassen und das Sediment nach Zusatz von etwas Eieralbumin in gewöhnlicher Weise auf Bazillen untersucht. Erwähnen muß ich noch, daß die mit Lauge behandelten Bazillen sich etwas schwer färben und deshalb ein etwas längeres Einwirken des Farbstoffes notwendig ist. Sofort kommt man zum Ziele, wenn man die Flüssigkeit zentrifugiert (7) und das nun gebildete Sediment auf Bazillen untersucht. Dieses Vorgehen ergibt dann ungemein exakte Resultate. Auch *Kroenig* (8) erhielt bei Verwendung der Zentrifuge gute Resultate. Methoden, um die Zahl der in einem Sputum vorhandenen Tuberkelbazillen zu bestimmen, kann ich kein klinisches und kein praktisches Interesse beimessen. Falls sie halbwegs genaue Resultate geben sollen, ist ihre Verwendung ungemein umständlich (9) und die Schlußresultate sind von so unberechenbaren Zufällen abhängig, daß sich praktisch verwendbare Schlüsse aus solchen Angaben nicht ziehen lassen.

Unter Umständen kann es von Wichtigkeit sein, direkt aus Tuberkelbazillen enthaltenden Sputis die Bazillen zu züchten. *Kitasato* (10) empfiehlt, zu diesem Zwecke aus den durch tiefe Hustenstöße sofort

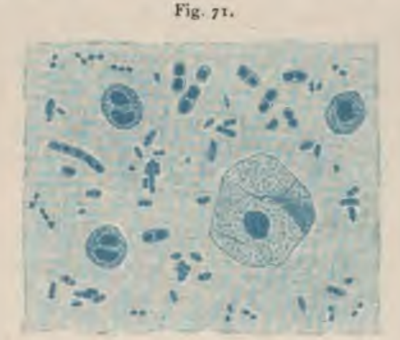
(1) *Czaplewski*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***8***, 685, 1890. — (2) *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***21***, 195, 1884, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 552, 1887. — (3) *Günther*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 292, 1888. — (4) *Biedert*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 713, 742, 1886, ***24***, 30, 1887; weitere ähnliche Methoden als von *Mühlhäuser*, *Strohschein*, *Nuttal* bei *Heim*, l. c. S. 354, siehe S. 145; *Dahmen*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***38***, 66, 1891; *Amann*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***17***, 513, 1895. — (5) *Kühne*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***9***, 293, 1890. — (6) Vergleiche *Eberth*, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbazillen, Fischer, Berlin, 1891; *Czaplewski*, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbazillen, Fischer, Jena, 1891. — (7) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 210, 1891; *Litten*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 415, 1891. — (8) *Kroenig*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28***, 731, 1891. — (9) Vergleiche *Nuttal*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***21***, 241, 1893. — (10) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, ***11***, 441, 1892.

in sterilisierte *Petri*sche Schalen entleerten Sputis eine Sputumflocke mittelst sterilisierter Instrumente zu entnehmen und wiederholt in mit 10 oder mehr Kubikzentimeter sterilisierten Wassers gefüllten Schalen zu waschen und dann nach Zerreißung der Flocke unter den bekannten Kautelen (1) auf Blutserum oder Glyzerinagar zu züchten. Die Kulturen welche nach ca. 3 Wochen aufgehen, sind kreisrund, haben eine weiße Farbe und erheben sich über die Oberfläche des Agar. Sie sind different von den Kulturen, welche man aus Leichenteilen erhält und die in Form von Schüppchen auftreten.

2. Pneumoniemikroben. *Klebs* (2), *Eberth* (3) und *Koch* (4) haben angegeben, daß in den Sputis und den Lungen von Pneumonikern besondere, wahrscheinlich spezifische Mikroorganismen vorkommen. *Friedländer* (5) hat sich weiter mit dieser Frage beschäftigt und Kulturen sowie Übertragungsversuche mit den fraglichen Mikroorganismen ausgeführt.

Trotzdem ist die Frage der Pneumoniemikroben noch immer nicht als vollkommen gelöst zu betrachten. Je nach der Färbemethode, die man anwendet, sieht man bald

Fig. 71.



Pneumoniemikroben.

größere, bald kleinere, in Gruppen zu 2, 3 und 4 beisammenliegende, meist mit einer deutlichen Hülle umgebene Gebilde, welche teils die Form von kurzen, dicken Stäbchen (*Friedländer*), teils die Form von Diplokokken (*Fraenkel*) (Siehe den oberen Teil der Fig. 71 und Fig. 75) haben. *Müller* (6) hat in einem schweren Falle von Pneumonie schwefelwasserstoffentwickelnde Bazillen in den Sputis gefunden. Ich glaube, daß es sich bei dem interessanten *Müller*schen Fall um eine durch Kolibazillen bedingte Pneumonie handelte.

Zum Nachweise der Pneumoniekokken kann man sich der von *Friedländer* (7) für die Färbung der Pneumoniekokken angegebenen Methode, welche ganz analog ist dem von *Günther* (8) für Färbung

(1) Siehe Abschnitt X. — (2) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie, **4**, 420, 1875. — (3) *Eberth*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **28**, 1, 1881. — (4) *Koch*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **1**, 46, Hirschwald, Berlin, 1881. — (5) *Friedländer*, Fortschritte der Medizin, **1**, 716, 1883, Virchows Archiv, **87**, 319, 1882; weitere Literatur bei *Cornil* und *Babes*, siehe S. 170; *Crookshank*, siehe S. 170; *Baumgartens* Jahresbericht, **1**, 10—17, 1886, **2**, 70, 1887, **3**, 33, 1888, **4**, 42, 1889, **5**, 52, 1890, **6**, 257, 1891, **7**, 59, 1893, **8**, 44, 1894, **9**, 36, 1894; *Flügge*, l. c. S. 343, siehe S. 63; *Weichselbaum*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **3**, 189, Fischer, Jena, 1903. — (6) *Müller*, Zentralblatt für klinische Medizin, **26**, 665, 1896. — (7) *Friedländer*, Fortschritte der Medizin, **3**, 757, 1885. — (8) Siehe S. 66.

der Spirillen im Blute empfohlenen Vorgehen, bedienen. Die Deckglaspräparate, welche in der oben angegebenen Weise angefertigt sind, werden dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*schen Brenners gezogen, für eine oder einige Minuten in 1% Essigsäurelösung getaucht, die Essigsäure durch Blasen mit einem zugespitzten Glasrohre oder mittelst eines Lötrohres vom Deckglase entfernt, das Präparat an der Luft getrocknet, dann einige Sekunden in eine gesättigte Anilinwasser-Gentianaviolettlösung getaucht (1), mit Wasser abgespült und untersucht. Man sieht meist stäbchenförmige, mit einer Hülle umgebene Diplokokken. Man bedient sich weiter der Methode von *Gram* (2) zum Färben der Pneumoniemikroben. Man findet dann größtenteils nur kleinere Diplokokken (Fig. 71 an den Rändern und Fig. 75), welche wohl identisch sind mit den von *A. Fraenkel* (3) und *Weichselbaum* (4) als für die Pneumonie charakteristisch angesehenen Bildungen und mit den Mikroben der Sputumseptikämie (Siehe S. 136). An der Existenz von Pneumonien, welche durch diese Mikroben hervorgerufen werden, ist nicht zu zweifeln. Die Mehrzahl der krupösen Pneumonien, die wir beobachten, sind Diplokokkenpneumonien; aber auch Streptokokkenpneumonien, sowie Pneumonien, welche durch Typhusbazillen (5) bedingt werden, existieren. Von der diagnostischen Bedeutung dieser Bildungen wird später noch die Rede sein (Siehe S. 194).

3. Influenzabazillen: Durch *R. Pfeiffer* (6) wurden im Bronchialsekrete Influenzakranker spezifische Mikroorganismen aufgefunden und außerhalb des Körpers gezüchtet. *Kitasato* (7) gelang die Fortzüchtung auf Glyzerinagar bis in die fünfte Generation und *Canon* (8) hat angeblich im Blute von Influenzakranken den erwähnten Bildungen analoge Pilze gesehen und durch Züchtungsversuche die Identität mit dem von *Pfeiffer* und *Kitasato* beschriebenen Pilze erwiesen (Vergleiche S. 197). Auch auf den Tonsillenbelagen Influenzakranker finden sich solche Bildungen. Nach *Pfeiffer* bilden die Influenzabazillen kleine Stäbchen kaum von der Dicke der Mäuseseptikämiebazillen. Sie färben sich gut mit heißer *Löffler*scher Methylenblaulösung (Siehe S. 61), desgleichen mit verdünnter *Ziehl-Neelsen*scher Lösung (Siehe S. 173). Durch das *Gram*sche Verfahren werden sie nicht gefärbt. Die Mikroorganismen sind in enormer Anzahl in den Sputis enthalten (Fig. 76). Sie liegen meist

(1) Siehe S. 171. — (2) Siehe S. 62. — (3) *A. Fraenkel*, siehe S. 195. — (4) *Weichselbaum*, siehe S. 195. — (5) Siehe *Rau*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 385, 1904. — (6) *R. Pfeiffer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 28, 1892, *R. Pfeiffer* und *Beck*, ibidem, **18**, 465, 1892; *R. Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **13**, 357, 1893. — (7) *Kitasato*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 28, 1892. — (8) *Canon*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 28, 48, 1892, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **13**, 357, 1893; vergleiche *Baumgartens* Jahresbericht, **7**, 91, 1893, **8**, 201, 1894, **9**, 197, 1894; *Beck*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **3**, 359, Fischer, Jena, 1903.

frei, in den späteren Stadien der Krankheit findet man sie auch im Protoplasma der Eiterzellen. Zur Kultur aus den Sputis empfiehlt es sich, das Sputum in der auf S. 174 angegebenen Weise zu gewinnen und dann etwas davon in Blut enthaltenden Glyzerinagar oder Gelatine zu bringen. Auf schräg erstarrtem Glyzerinagar bilden sie 24 Stunden nach der Aussaat *(Kitasato)* nur mit der Lupe erkennbare, wassertröpfchenähnliche Gebilde. Die Kolonien bleiben stets getrennt. Die Bazillen entwickeln sich gut. Der Zusatz von 1—2 Tropfen Blut zur verflüssigten Gelatine hat sich als Nährboden bewährt. *Nastjukow*(1) empfiehlt als Nährboden Eigelbagar und Eigelbbouillon. Im Blute weist man sie nach *Canon* in den mit absolutem Alkohol durch wenigstens 5 Minuten behandelten, mit dem fraglichen Blute beschickten Deckglastrockenpräparaten (Siehe S. 60) mittelst der *Chenzinsky*schen Eosin-Methylenblaulösung (Siehe S. 90) nach (2), welche man bei 37° C 3 bis 6 Stunden einwirken läßt.

4. Diphtheriebazillen. *Kanthack*(3) und *Stephens*(3) fanden in schweren Fällen von Diphtherie auch in den Lungen den Diphtheriebazillus, wohin er wohl durch den Blutstrom gelangt; diese Beobachtungen lassen es nicht undenkbar erscheinen, daß er auch in dem Auswurfe auftreten kann, und deshalb erwähne ich hier diesen Befund (Siehe S. 167).

5. Pestbazillen. Bei Pestepidemien wird auch die Untersuchung des Sputums auf Pestbazillen große Bedeutung gewinnen, da, wie besonders die Beobachtungen der deutschen (4) und österreichischen Pestkommission (5) gezeigt haben, der Krankheitsprozeß häufig in den Lungen lokalisiert ist und die Sputa solcher Kranken diese Bazillen in sehr großer Menge enthalten neben dem Diplococcus lanceolatus und Streptokokken (Siehe S. 70).

Die Herren *Albrecht*(6) und *Ghon*(6) (7) haben mir ihre sehr wertvollen Beobachtungen — wie folgt — zusammengestellt:

»Im Sputum sind die Pestbazillen bei Pestkranken sehr häufig und oft in sehr reichlicher Menge nachweisbar. Vor allem gehören hierher die Fälle von primärer Pestpneumonie. Die Diagnose ist in solchen Fällen meist leicht zu stellen, besonders wenn neben den typischen ovalen, bipolar gefärbten Formen noch mehr oder weniger reichlich

(1) *Nastjukow*, Baumgartens Jahresbericht, **6**, 82, 1891, **9**, 203 (Referat), 1894. — (2) Vergleiche *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **18**, 637, 1893; *H. Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift, **18**, 632, 1893; *Kruse*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **20**, 513, 1894. — (3) Vergleiche *v. Jaksch* und *Garrod*, l. c. S. 151, siehe S. 21. — (4) Weitere Mitteilungen der deutschen Pestkommission aus Bombay, erstattet am 9. April, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 301, 1897. — (5) Siehe *Albrecht* und *Ghon*, S. 75 und 76. — (6) *Albrecht* und *Ghon*, Briefliche Mitteilung. — (7) Vergleiche *Pulverini*, La Settimana medica, **53**, 553, 1899; *Dieudonné*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 475, Fischer, Jena, 1903.

die sehr charakteristischen Degenerationsformen nachweisbar sind, die als rundliche oder ovale, im allgemeinen sehr blaß gefärbte größere und kleinere, oft ringförmig aussehende oder geblähte, auch Hefezellen ähnliche oder ganz schattenhafte Gebilde erkennbar sind (Siehe Fig. 72). Aber auch bei der sogenannten Bubonenpest finden sich oft reichlich Pestbazillen im Sputum, namentlich dann, wenn es sich um pyämische Formen der Allgemeininfektion mit metastatischen Herden in den Lungen handelt. Doch können auch alle anderen Formen der Pestallgemeininfektion Pestbazillen im Sputum nachweisen lassen, weil fast immer mehr oder weniger hochgradige Veränderungen des adenoiden Gewebes im Cavum pharyngo-orale vorhanden sind, die das

Fig. 72.



Pestbazillen aus dem Sputum.

Übertreten der Pestkeime in das Mundsekret zur Folge haben. Reichlich lassen sich Pestbazillen immer beim agonalen Lungenödem nachweisen. Der Nachweis des Pestbazillus im Sputum ist vor allem mikroskopisch durchzuführen. Die Kultur kann unter Umständen ein negatives Resultat ergeben oder aber die Diagnose wenigstens verzögern, nämlich dann, wenn neben den Pestbazillen noch mehr oder weniger reichlich andere Bakterien vorhanden sind, was sehr häufig der Fall sein wird. In der Konkurrenz mit anderen Bakterien unterliegt der Pestbazillus leicht; und da gerade im Sputum sich häufig solche Bakterienformen in reichlicher Anzahl vorfinden, die besser bei höheren Temperaturen gedeihen, so erscheint es bei den Kulturen aus dem Sputum angezeigt, Temperaturen von zirka 25° C und darunter zu benutzen. Pestbazillen gedeihen bei solchen Kulturen noch sehr gut, Diplococcus pneumoniae nicht oder schlechter.«

Ich bemerke hierzu noch Folgendes: Das traurige Vorkommnis in Wien, welches einem begabten Forscher das Leben kostete, zeigt ebenso wie zahlreiche neuere Erfahrungen über die Pest, daß die Pestpneumonie die gefährlichste Form der Pestinfektion darstellt. Da aber gerade in der richtigen Diagnose des ersten Falles der Schwerpunkt liegt, da nur so großes Unheil verhütet werden kann, so muß unbedingt gefordert werden, daß jeder Arzt mit derartigen Untersuchungen wohl vertraut ist.

6. Aktinomyzes: Auch diese Pilze, welche bis jetzt am häufigsten in Abszessen gefunden wurden, siedeln sich in den Lungen an und können dann im Sputum vorkommen.

Baumgarten (1), desgleichen *Israel* (2), *Paltauf* (3), *Jekinowitsch* (4) und *Kuschew* (5) haben über solche Fälle berichtet. Nach *Paltaufs* Beobachtung ist es sehr wahrscheinlich, daß im Sputum sich ebenfalls die für diese Affektion charakteristischen Körnchen finden dürften. Allenfalls wird uns die Anwendung der *Gram*schen Methode auch die eigentümlichen, fadenartigen Formen ersichtlich machen können (6). Durch *Jekinowitsch* und *Kuschew* wurde gezeigt, daß in der Tat im Sputum bei dieser Affektion die charakteristischen Aktinomyzesdrüsen vorkommen. Diesem Befund sind die zahlreichen in der Literatur sich vorfindenden Beobachtungen über das Auftreten von Streptothrix-Cladothrixformen in den Sputis anzureihen (7). Erwähnung mag noch finden, daß in neuerer Zeit wiederholt im Sputum von an Keuchhusten leidenden Individuen organisierte Gebilde gesehen wurden, von welchen einige mit dieser Krankheit in einem Zusammenhange stehen sollen. So hat *Deichler* (8) in den Sputis an Keuchhusten Leidender amöboide Zellen (Protozoen) gefunden, eine Beobachtung, die wohl noch der Bestätigung bedarf. In mehreren von mir untersuchten Fällen war der Befund in dieser Beziehung negativ, *Burger* und *Letzerich* konstatierten die Anwesenheit von Bazillen. Auch *Afanassiew* (9) fand im Sputum an Keuchhusten leidender Kinder Bazillen, welche er als die Erreger der Krankheit ansieht. Diese Angaben wurden von *Smtschenko* (10) durch eine Reihe von Kulturversuchen bestätigt. Zu einer gleichen Anschauung kommt auch *Koplik* (11). *Cohn* (12) und *Neumann* (12) kamen zu wesentlich anderen Resultaten. Sie konnten den genannten Bazillus nicht oder nicht so häufig nachweisen, so daß sie seine spezifische Bedeutung in Abrede stellen.

---

(1) *Baumgartens* Jahresbericht, **1**, 142 (Referat), 1886, **2**, 311, 1888, **3**, 309, 1888, **4**, 286, 1889, **5**, 395, 1890, **6**, 51, 1891, **7**, 59, 1893, **8**, 44, 1894, **9**, 36, 1894; vergleiche *Flexner*, Proceedings of the Pathological Society of Philadelphia, New Series, **3**, 181, 1900; *Schlegel*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 891, Fischer, Jena, 1903. — (2) *Israel*, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen, Berlin, 1885; siehe Abschnitt VIII. — (3) *Paltauf*, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, Nr. 6, 15. Februar 1886. — (4) *Jekinowitsch*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **5**, 352 (Referat), 1889. — (5) *Kuschew*, ibidem, **5**, 353 (Referat), 1889. — (6) Näheres bezüglich der Morphologie dieses Pilzes etc. siehe Abschnitt VIII. — (7) Vergleiche *v. Ritter*, Prager medizinische Wochenschrift, **25**, 525, 1900 und *Hoke*, Prager medizinische Wochenschrift, **26**, 29, 1901. — (8) *Deichler*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, **43**, I. Heft, 1886, **48**, 303, 1889. — (9) *Afanassiew*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, **12**, 322, 331, 339, 346, 1887. — (10) *Smtschenko*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, **13**, 193, 203, 1887. — (11) *Koplik*, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, **22**, 222, 1897. — (12) *Cohn* und *Neumann*, Baumgartens Jahresbericht, **9**, 32 (Referat), 1894.

2. Infusorien. Sie wurden von *Kannenberg*(1) in *Leydens* Klinik im Sputum von Individuen, die an Lungengangrän litten, beobachtet. Meist fand er sie in kleinen, gelblichen Tröpfchen, welche auch Fettnadeln enthielten, eingeschlossen. Dieselben zeigten äußerst träge Bewegungen. Die von ihm beschriebenen Formen sind Monas und Zerkomonas (2). Zum Nachweise derselben ging er folgendermaßen vor:

Die oben erwähnten Pfröpfe werden zwischen Objektträger und Deckglas in dünnster Schichte ausgebreitet und wenige Tropfen einer 1% Kochsalzlösung hinzugefügt. Von dieser Mischung wird ein Tropfen am Deckglase in feinster Schichte ausgebreitet, getrocknet und mit wässeriger Methylviolettlösung gefärbt, das Präparat mit Wasser abgespült und noch feucht in eine konzentrierte Lösung von essigsaurem Kali gebracht. Das Protoplasma der Monaden erscheint dann schön blau gefärbt.

3. Vermes. Nur äußerst selten werden intra vitam mit den Sputis Askariden entleert, desgleichen werden nur in sehr seltenen Fällen ausgebildete Echinokokkusblasen ausgehustet. *Eichhorst*(3), ferner

Fig. 73.



Echinokokkushaken und Reste der Blasenwandung.

Hochsinger(4) berichten über solche Fälle. Die Diagnose ist dann ungemein leicht. Oft jedoch findet man bloß Reste der Blasenwandung, die makroskopisch durch ihre weißgelbe Farbe, mikroskopisch durch ihren gleichförmig gestreiften Bau leicht zu erkennen ist (Fig. 73). Sehr wichtig ist das Vorkommen von Echinokokkushaken. An ihrer charakteristischen Gestalt (Fig. 73) werden sie, falls sie vorhanden sind, stets leicht erkannt werden können. Häufig findet man nebstbei *Charcot-Leyden*sche Kristalle in großer Zahl. Bisweilen dürften auch Eier von Distoma haematobium in dem Auswurfe vorkommen. Es unterliegt nach Präparaten, welche mir Herr Dr. *Schiess-Bey* aus Alexandrien einzusenden die Güte hatte, keinem Zweifel, daß dieser Parasit sich

(1) *Kannenberg*, Virchows Archiv, *75*, 471, 1879, Zeitschrift für klinische Medizin, *1*, 228, 1880. — (2) Die Beschreibung solcher Infusorien siehe Abschnitt VI. — (3) *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden, *1*, 2. Aufl., 406, Wreden, Braunschweig, 1886. — (4) *Hochsinger*, Wiener medizinische Blätter, *10*, 20, 1887.

in den Lungen ansiedelt. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß er, wenn das Lungengewebe zerfällt, mit dem Auswurfe entleert werden kann. Es liegen übrigens bereits ähnliche Beobachtungen vor, so von *Manson* (1) (2).

Ein besonderes Interesse hat noch das Distoma Westermanni seu pulmonale (3). Dieser Wurm, welcher rötlichbraun gefärbt ist und in der Haut Stacheln aufweist, wird 8—10 *mm* lang und 4—6 *mm* breit. Er unterscheidet sich von den hier beschriebenen stark abgeflachten Distomen hinsichtlich der Körpergestalt dadurch, daß dieselbe walzenförmig ist (Siehe Abschnitt I und VII). Ferner liegt bei diesem Wurme der Geschlechtsporus hinter dem Bauchsaugnapfe. Die Darmschenkel sind unverästelt. Der knäuelförmig gewundene Uterus findet sich rechts hinter dem Genitalporus. Der sternförmig verästelte Hoden ist doppelt und liegt in dem hinteren Teile des Körpers. Das Distoma Westermanni lebt in der Lunge der Katze und katzenartiger Raubtiere, findet sich aber auch in der Lunge des Menschen, und zwar nicht besonders selten in Japan. Es verursacht Hämoptoe. Die braunen, am stumpfen Ende gedeckelten Eier, welche in der Länge 0·08—0·1 *mm* und in der Breite 0·5 *mm* messen, bilden dann einen sehr charakteristischen Befund im blutigen Sputum.

10. Kristalle. So zahlreich auch die kristallinischen Bildungen sind, die man bis jetzt in dem Auswurfe gefunden hat, so gering ist im ganzen ihre diagnostische Bedeutung.

1. Charcot-Leydensche Kristalle. Wir wollen mit der Beschreibung jener Bildungen beginnen, denen, wie es scheint, eine gewisse diagnostische Bedeutung zukommt. *Leyden* (4) fand häufig im Auswurfe von Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten, während der Anfälle, besonders in den mit den Sputis entleerten, graugelblichen Pfröpfchen, Kristalle. Sie zeigten die Form farbloser, zugespitzter Oktaeder. Diese Kristalle sind unlöslich in kaltem Wasser, Äther, Alkohol und Chloroform, dagegen leicht löslich in Alkalien, Mineralsäuren, im warmen Wasser, Ammoniak und Essigsäure. Sie sollen identisch sein mit den im Leichenblute bisweilen vorkommenden, bereits früher beschriebenen Kristallen (S. 50), weiter mit den Spermakristallen (5) und den bei Ankylostomiasis (5) bisweilen in den Fäzes sich findenden Kristallen.

Nach *Schreiner* (6) bilden diese Kristalle das phosphorsaure Salz einer neuen Base, die nach Untersuchungen von *Ladenburg* (7) und *Abel* (7) wahrscheinlich mit dem Äthyl-

(1) *Manson*, l. c. S. 632, siehe S. 97. — (2) Siehe Abschnitt VI. — (3) Vergleiche *Braun*, Die tierischen Parasiten etc., S. 143, Stuber, Würzburg, 1895. — (4) *Leyden*, Virchows Archiv, ***54***, 324, 1872. — (5) Siehe Abschnitt VI und IX. — (6) *Schreiner*, siehe S. 50. — (7) *Ladenburg* und *Abel*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 758, 1888.

enimin (Diäthylendiamin) (1) identisch ist. Durch Untersuchungen von *Kohn* (2) ist jedoch aus sehr gewichtigen Gründen mit Recht diese Identität in Frage gestellt worden.

Nach *Leyden* sollen diese Kristalle (Fig. 74) in direktem Zusammenhange mit dem Auftreten der asthmatischen Anfälle (Siehe S. 162) stehen. *Friedreich* (3) und *Zenker* (4) fanden sie in den expektorierten, fibrinösen Bronchialgerinnseln, *Bizzozero* (5) bei Individuen, die nicht an asthmatischen Anfällen litten, bei akutem Bronchialkatarrh. Ich kann diese Beobachtung gleichfalls bestätigen.

2. Hämatoidinkristalle. *Virchow* (6), *Friedreich* (7) und *Schultze* (8) haben solche Bildungen im Auswurfe beschrieben. Sie treten in rubinroten, rhombischen Säulchen, teils in Nadeln oder Büscheln von Nadeln auf, bisweilen in Gruppen beisammenstehend. Nicht selten sind solche Kristalle oder Kristalltrümmer in weißen Blutzellen eingeschlossen (Siehe Fig. 60 bei *e*). Bisweilen kann man unter derartigen Umständen an ihnen keine deutlichen Kristallformen erkennen, und sie bilden dann

Fig. 74.



*Charcot-Leyden*sche Kristalle.

teils in den weißen Blutzellen eingeschlossene, teils freiliegende, pigmentierte Konglomerate. Das Auftreten derselben im Sputum deutet darauf hin, daß vor kürzerer oder längerer Zeit Blut in den Luftwegen sich befunden hatte, oder daß ein Abszeß in die Lungen perforierte. Man findet sie deshalb in größter Menge nach Ablauf der phthisischen Hämoptoe, beim im Rückgange begriffenen blutigen Lungeninfarkte, sehr häufig beim Lungenabszesse und sehr oft auch dann, wenn ein Eiterherd oder eine vereiterte Echinokokkusblase in die Lunge durchgebrochen ist. Finden sich diese Bildungen nur an Zellen gebunden, so spricht dies für einen vorausgegangenen Bluterguß, während

(1) Vergleiche *v. Hofmann*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***23***, 3297, 3723, 1890; *Majert* und *Schmidt*, ibidem, ***23***, 3718, 1890. — (2) *Kohn*, Archiv für klinische Medizin, ***54***, 515, 1895. — (3) *Friedreich*, siehe S. 166. — (4) *Zenker*, Schmidts Jahrbücher, ***172***, 284 (Referat), 1876. — (5) *Bizzozero*, l. c. S. 150, siehe S. 18; vergleiche *Brown*, The Philadelphia Medical Journal, 19. November (Sonderabdruck), 1898. — (6) *Virchow*, Virchows Archiv, ***1***, 395, 1847. — (7) *Friedreich*, Virchows Archiv, ***30***, 380, 1864. — (8) *Schultze*, Virchows Archiv, ***61***, 130, 1874.

die Anwesenheit großer Mengen freier Hämatoidinkristalle auf den Durchbruch eines Eiterherdes aus den Nachbarorganen in die Lungen hinweist.

3. Cholesterinkristalle. *Biermer* (1) hat Cholesterinkristalle in den Sputis von Tuberkulösen gefunden. *Leyden* (2) wies sie bei Lungenabszeß nach. Man sieht solche Bildungen nicht selten in den Sputis bei Phthisikern, allerdings nur in sehr vereinzelten Exemplaren. Einmal habe ich bei einem Mädchen mit einem durch einen Echinokokkussack verursachten Lungenabszesse, weiterhin ein zweitesmal bei einem Manne mit chronisch-entzündlichen Veränderungen der Lunge größere Mengen dieser Gebilde gesehen. Nach *Black* (3) scheinen sich Cholesterinkristalle insbesonders in alten, abgesackten Exsudaten häufig in großer Menge zu bilden. Die Kristalle selbst zeichnen sich durch ein starkes Lichtbrechungsvermögen aus. Sie stellen große, häufig unregelmäßige, rhombische Tafeln dar, die in Gruppen beisammen liegen. Sie sind in Äther leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren unlöslich (Siehe Fig. 144). Bei Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure und Jodtinktur verändern sie ihre Farbe in violett, blau, grün und rot. Mit Schwefelsäure allein werden die Kristalle allmählich von ihren Rändern aus gelb bis violettrot gefärbt. Im ganzen ist ihre diagnostische Bedeutung gering. Soviel bis jetzt darüber bekannt ist, scheinen sie sich insbesonders dann zu finden, wenn Eiter von den Nachbarorganen in die Lunge eindringt und dort Veranlassung zur Abszeßbildung gibt und die Zerfallsmassen längere Zeit in der Lunge stagnieren.

4. Fettnadeln (Margarinnadeln). Man findet sie am häufigsten bei putrider Bronchitis und Lungengangrän. Doch auch bei Bronchiektasien und Lungentuberkulose scheinen sie nicht zu fehlen. Am zahlreichsten kommen sie nach Durchbruch eines jauchigen Exsudates in die Lungen vor. Man findet sie einzeln oder in Gruppen zusammenliegend als lange, stark spitz zulaufende Nadeln; seltener schon sind sie geschwungen oder bogenförmig (Siehe Fig. 168). Sie sind sehr leicht löslich in Äther und heißem Alkohol, dagegen unlöslich in Wasser und Säuren, durch welches Verhalten sie leicht von anderen Bildungen unterschieden werden können. Ich habe auch solche Nadeln in Pfröpfen, welche offenbar den Krypten (Siehe S. 149) der Tonsillen entstammten, gefunden. Da sie sich bei so verschiedenen Affektionen vorfinden, ist ihre diagnostische Bedeutung gering. Was die chemische Natur dieser Bildungen betrifft, so handelt es sich höchst wahrscheinlich um Gemenge höherer Fettsäuren, als: Palmitinsäure, Stearinsäure usw.

(1) *Biermer*, Virchows Archiv, ***16***, 545, 1859 und l. c. S. 55, siehe S. 155. — (2) *Leyden*, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, 114, 115. — (3) *Black*, Schmidts Jahrbücher, ***105***, 305 (Referat), 1861.

5. Tyrosinkristalle. *Leyden* (1) fand bei einem jungen Mädchen, welches an einer putriden Bronchitis litt, weiter bei einem Manne mit einem in die Lunge perforierten Empyem bei der mikroskopischen Untersuchung des Sputums Kristalle, welche er nach ihrem mikroskopischen und chemischen Verhalten als Tyrosin ansah. Dieselben treten in büschelförmigen Nadeln und einzelnen, nadelförmigen Kristallen auf. Häufig findet man dieselben in den frisch entleerten Sputis in geringer Anzahl, und erst nach längerem Stehen scheinen sie sich in größerer Menge zu bilden. Nach *Leydens* und *Kannenbergs* Ansicht deutet ein Auftreten von großen Mengen von Tyrosinkristallen auf einen in die Lunge perforierten Eiterherd hin.

Nicht unerwähnt darf bleiben, daß in einem Teile der als Tyrosin beschriebenen Bildungen es sich vielleicht nicht um Tyrosin, sondern um höhere Fettsäuren handeln kann.

Dieselben Bedingungen, wie für das Auftreten von Tyrosinkristallen, scheinen auch für das Auftreten des Leuzins zu bestehen. Meist findet man neben Tyrosinkristallen auch die mattglänzenden Kugeln von Leuzin *(Fischer)* (2). Den chemischen Nachweis des Tyrosins und Leuzins kann man durch die im Abschnitte VII beschriebenen Methoden erbringen.

6. Oxalsaurer Kalk. *Fürbringer* (3) beobachtete in einem Falle von Diabetes größere Mengen von oxalsaurem Kalke im Auswurfe. Dieselben zeigten teils die charakteristische Briefkuvertform (Siehe Fig. 131), teils handelte es sich um mehr amorphe Konglomerate. *Ungar* (4) beschrieb dieselben Bildungen bei einem 28jährigen Scherenschleifer, der seit Jahren an Asthma litt. Die Eigenschaft der Kristalle, in Mineralsäuren löslich zu sein, ihre Unlöslichkeit in Wasser, Laugen, organischen Säuren, Alkohol und Äther machen sie leicht kenntlich.

7. Tripelphosphat. Die bekannten Sargdeckelkristalle hat man bisweilen in den Sputis gefunden (Fig. 132). Sie sind löslich in Säuren aller Art. Man findet sie deshalb nur in den dann intensiv alkalisch reagierenden Sputis. Meist verdanken sie der Zersetzung von Eiweißkörpern, wobei Ammoniak frei wird, ihre Entstehung. Nicht selten sind sie in jauchigen Exsudaten anzutreffen. Demgemäß findet man sie auch reichlich in den Sputis bei dem Durchbruche jauchiger Exsudate. Jedoch auch Kristalle anderer Art scheinen in den Sputis nicht zu fehlen. So habe ich in Fig. 60 *d* Kristalle aus dem Auswurfe eines Phthisikers abgebildet, welche sich nach den mikrochemischen Re-

---

(1) *Leyden*, Virchows Archiv, ***55***, 239, 1872, ***74***, 414, 1878. — (2) *Fischer*, Jahresbericht für Tierchemie, ***9***, 361 (Referat), 1879. — (3) *Fürbringer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***16***, 499, 1875. — (4) *Ungar*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***21***, 435, 1878.

aktionen (starke Gasentwicklung auf Säurezusatz etc.) wie kohlensaure Salze (kohlensaurer Kalk) verhielten.

III. Chemische Untersuchung. So reiche und schätzenswerte Behelfe uns das gründliche mikroskopische Studium der Sputa liefert, um so geringer ist die Ausbeute der chemischen Untersuchung.

1. Eiweißkörper. Von Eiweißkörpern fand man im Sputum: Serumalbumin, vor allem große Mengen von Muzin und Nuklein *(H. Kossel)* (1), und in pneumonischen und eiterigen Sputis Pepton, respektive Albumosen (2) und Pepton, eine Angabe, welche ich für alle, viele Eiterzellen enthaltende Sputa bestätigen kann (3). Zum Nachweise von Eiweißkörpern geht man am besten so vor, wie es *Hoppe-Seyler* (4) für die Prüfung auf Eiweiß in serösen Flüssigkeiten vorschreibt. Um Serumalbumin nachzuweisen, extrahiert man die Sputa mit sehr verdünnter Essigsäure und prüft das Filtrat mit Ferrozyankalium. Das Auftreten einer Trübung oder eines Niederschlages zeigt die Anwesenheit dieses Körpers an. Die zwetschkenbrühfarbenen Sputa bei Lungenödem sind sehr reich an Serumalbumin. Über die Mengen des in den Sputis enthaltenen Eiweißes wurden von mir (5) und *Lanz* (5) Versuche ausgeführt. In den von mir angegebenen Kölbchen (Siehe Fig. 52 auf S. 114) gewogene Mengen Sputums wurden dem bekannten *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen und aus der Menge des erhaltenen Stickstoffes durch Benützung des Faktors 6·25 die Menge der vorhandenen Eiweißkörper berechnet. Da es sich in den Sputis um Gemenge verschiedener Eiweißkörper handelt, so sind die mit diesem Faktor erhaltenen Resultate gewiß nicht genau, wohl aber die Stickstoffzahlen, die wir auf den Eiweißgehalt zu beziehen haben. Die Verhältnisse, welche wir fanden, waren ungemein wechselnd. Bei Tuberkulose enthielt das Sputum im Mittel in 20 Versuchen mit 36 Einzelnbestimmungen 0·68 *g* N in Prozenten, bei Pneumonie fanden wir wesentlich höhere Zahlen bis 1·78 N in Prozenten. Die erste Zahl entspricht 4·25%, die zweite 11·12% Eiweiß. Ebenso wechselnde Werte fanden auf anderem Wege auch *Starkow* (6) und *Müller* (6). Aus weiteren in den Beobachtungen von *Lanz* enthaltenen Daten ergibt sich, daß durch die Expektoration bei Tuberkulose der Lungen große Mengen von N, respektive Eiweiß dem Organismus verloren gehen.

---

(1) *H. Kossel*, siehe S. 155. — (2) Vergleiche *Devoto*, Rivista clinica, **28** (Sonderabdruck), 1889. — (3) Vergleiche *Simon*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **49**, 449, 1903. — (4) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 394, 6. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1893. — (5) *Lanz*, Archiv für klinische Medizin, **60**, 619, 1895. — (6) *Starkow* und *Müller* bei *Schmidt*, siehe S. 156; vergleiche *Wanner*, Archiv für klinische Medizin, **75**, 347, 1903.

2. Flüchtige Fettsäuren. *Peters*(1), *Leyden*(2) und *Jaffé*(2) haben zuerst flüchtige Fettsäuren im Sputum, und zwar bei Lungengangrän Essigsäure, Buttersäure und Kapronsäure nachgewiesen. Will man ein Sputum auf seinen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren prüfen, so empfiehlt es sich, dasselbe mit Wasser zu verdünnen, mit Phosphorsäure zu versetzen und mittelst des Dampfstromes die flüchtigsten Bestandteile abzudestillieren. In das Destillat gehen die flüchtigen Fettsäuren über, welche man in der Weise untersuchen kann, wie im Abschnitte VII angegeben wird. Zur Untersuchung auf nicht flüchtige Fettsäuren und Fette extrahiert man eine Portion des vorher angesäuerten Sputums mit Äther und führt durch wiederholtes Schütteln des ätherischen Extraktes mit einer wässerigen Lösung von kohlensaurem Natron die Säuren in ihre Salze über, welche in der wässerigen Lösung verbleiben, hebt den Äther ab und erhält nach dem Verdunsten des Äthers die Fette. Aus allen Sputis kann man etwas Fett gewinnen. Gewisse Sputa, wie die bei Tuberkulose, sind reich an Fett(3). In den Sputis, welche von Individuen stammen, bei denen gangränöse Prozesse in der Lunge ablaufen, findet man reichlich verschiedene Körper der aromatischen Gruppe, als Indol, Skatol und Phenol(4)(5).

3. Glykogen. *Salomon*(6) fand im Sputum wiederholt diesen Körper. Zu seiner Darstellung wandte er das *Brücke*sche Verfahren an. Für klinische Untersuchungen wird man sich nun des Vorgehens von *Huppert*(7) bedienen.

4. Ferment. *Filehne*(8), *Stolnikow*(9) und *Stadelmann*(10) haben gefunden, daß die Sputa namentlich bei Lungengangrän und putrider Bronchitis ein Ferment enthalten, welches in seinen Wirkungen dem Pankreasfermente sehr ähnlich ist. *Escherich*(11) beobachtet in allen Fällen, welche mit einer umfangreichen Zerstörung des Lungengewebes einhergehen, ein solches Ferment im Auswurfe. Um dasselbe aus dem Sputum zu isolieren, empfiehlt es sich, das Sputum mit Glyzerin zu behandeln, wobei das Ferment in Lösung geht.

---

(1) *Peters*, Prager medizinische Wochenschrift, ***4***, 5, 1864, Schmidts Jahrbücher, ***123***, 277 (Referat), 1864. — (2) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***2***, 499, 1867. — (3) Vergleiche *Bück*, Dissertation, Würzburg, 1888; *Jacobsohn*, Dissertation, Berlin, 1889. — (4) Vergleiche *Hirschler* und *Terray*, Wiener medizinische Presse, ***31***, 648, 747, 1890. — (5) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe Abschnitt VI und VII. — (6) *Salomon*, Malys Jahresbericht, ***8***, 55 (Referat), 1879. — (7) *Huppert*, siehe S. 124. — (8) *Filehne*, Aus den Sitzungsberichten der physikalisch-medizinischen Sozietät in Erlangen, Sitzung vom 11. Juni und 10. Dezember (Sonderabdruck), 1877. — (9) *Stolnikow*, Petersburger medizinische Wochenschrift, Nr. 8, 1878. — (10) *Stadelmann*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***16***, 128, 1889. — (11) *Escherich*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***37***, 196, 1885.

5. Anorganische Bestandteile. Außer den erwähnten organischen Stoffen wurde noch eine ganze Reihe anorganischer Salze im Auswurfe gefunden [*v. Bamberger* (1), *Renk* (2), *Parádi* (3)], und zwar:

1. Chloride: Chlornatrium und Chlormagnesium. 2. Phosphate: Phosphorsaures Natron, phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia. 3. Sulfate: Schwefelsaures Natron und schwefelsaurer Kalk. 4. Kohlensaure Salze: Kohlensaures Natron, kohlensaurer Kalk und kohlensaure Magnesia (4). 5. Weiterhin in einzelnen Fällen Eisenoxydsalze (phosphorsaures Eisenoxyd). 6. Kieselsaure Salze (4).

Eine wesentliche Bedeutung für die klinische Diagnostik haben diese Befunde nicht. Untersuchungen von *Parádi* bekräftigen diese Anschauung. Will man in einem speziellen Falle das Vorkommen dieser Körper untersuchen, so hat man zunächst die organische Substanz durch Veraschen zu zerstören und in der Asche nach den verschiedenen anorganischen Salzen zu suchen (5). Auch größere Konkremente (Lungensteine) können bisweilen im Auswurfe sich finden. Solche Beobachtungen machte *Stern* (6). Sie bestanden im wesentlichen aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk.

IV. Verhalten des Sputums bei den wichtigsten Erkrankungen der Bronchien und der Lunge.

I. Erkrankungen der Bronchien.

1. Akuter Bronchialkatarrh. Das Sputum ist im Beginne desselben sehr zähe, von weißlicher Farbe, spärlich, häufig von einzelnen Blutstreifchen durchzogen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt es sich arm an zelligen Elementen. Es ist frei von spezifischen Pilzen (Tuberkelbazillen). Im weiteren Verlaufe des Katarrhes wird dasselbe reichlicher, nimmt eine leicht grünliche Farbe an und erweist sich unter dem Mikroskope als vorwiegend oder nur aus Eiterzellen bestehend. Elastische Fasern fehlen stets in demselben. Durch die bakteriologischen Untersuchungsmethoden (7) lassen sich stets verschiedene Mikroorganismen nachweisen. Es muß vorläufig dahingestellt bleiben, in welchen Beziehungen sie zu dem akuten Bronchialkatarrhe stehen; die Erfahrung spricht dafür, daß es wohl verschiedene Mikroorganismen gibt, welche die Symptome des akuten Bronchialkatarrhes hervorrufen können, als Mikrokokken (Mikrokokkus catarrhalis) (8), Streptokokken, Influenzabazillen (9).

---

(1) *v. Bamberger*, Würzburger medizinische Zeitschrift, *2*, 333, 1861. — (2) *Renk*, Zeitschrift für Biologie, *11*, 102, 1875. — (3) *Parádi*, Medizinische naturwissenschaftliche Mitteilungen (Sonderabdruck), Ajtai, Klausenburg, 1899. — (4) Siehe *Schulze*, Chemiker-Zeitung, Nr. 90 (Sonderabdruck), 1906. — (5) Weitere Details dieser Methode bei *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 304, siehe S. 185. — (6) *Stern*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *30*, 1414, 1904. — (7) Siehe Abschnitt I und X. — (8) Siehe *Ghon*, *Pfeiffer*, *Sederl*, Zeitschrift für klinische Medizin, *44*, 262, 1902. — (9) Siehe S. 74 und 176.

2. Chronischer Bronchialkatarrh und Bronchiektasie. Der Auswurf ist reichlich, meist grünlich gefärbt, ohne charakteristischen Geruch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß derselbe fast nur aus Eiterzellen besteht, daneben findet man ziemlich viele, insbesonders mit Fetttröpfchen versehene Epithelzellen und Myelinformen, außerdem meist eine große Menge nicht pathogener Mikroorganismen. Hat der chronische Bronchialkatarrh bereits zu ulzerösen Veränderungen in den Bronchien Veranlassung gegeben und zur Bronchialerweiterung geführt, dann sehen wir den Kranken in den Morgenstunden große Mengen Sputums entleeren (*Wintrichs* maulvolle Expektoration). Der Auswurf ist übelriechend, dünnflüssig und zeigt nicht selten drei Schichten, von welchen die oberste schaumig, die mittlere wässerig, die untere dickflüssig ist und fast nur aus Zellen besteht. In dem Auswurfe von Individuen, welche an chronischer Bronchitis leiden, die mit asthmatischen Anfällen einhergeht, treten zur Zeit des Eintrittes dieser Anfälle und unmittelbar nach denselben häufig Spiralen (Siehe S. 162) und *Charcot-Leyden*sche Kristalle (Siehe S. 162 und 181), nicht selten auch Kristalle anderer Natur auf.

3. Putride Bronchitis. Das Sputum verbreitet einen äußerst unangenehm süßlichen Geruch, ist meist dünnflüssig und grünbraun gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine enorme Menge von Mikroorganismen der verschiedensten Art, häufig große Rasen mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbender Pilzmassen, sehr viele, meist hochgradig fettig degenerierte Epithelien, keine elastischen Fasern und Parenchymfetzen, keine spezifischen Pilze, jedoch mykotische Pfröpfe (Siehe S. 168).

Lumniczer (1) hat durch das *Koch*sche Plattenverfahren (2) eine Reihe von Mikroorganismen, und zwar den Staphylococcus pyogenes citreus und albus, cereus flavus und albus, ferner Diplokokken isolieren können. Weiter hat er einen auf Agar-Agar wachsenden Pilz aus diesen Sputis gezüchtet, welcher der Kultur den Geruch des Sputums der putriden Bronchitis verlieh. Derselbe ist ein 1·5—2 μ langer, an seinen Enden abgerundeter, in der Mitte verdickter, sporenbildender Bazillus. Auch in den Sputis selbst wurden derartige Bazillen gesehen. Der Bazillus wirkt, in die Lungen und Bronchien von Kaninchen übertragen, entzündungserregend auf diese Organe ein. *Loebisch* (3) und *v. Rokitansky* (3) wiesen in solchen Sputis mittelst der von *Baumann* (4) und *v. Udransky* (4) angegebenen Benzoylierungsmethode Kadaverin (Pentamethylendiamin) und noch ein zweites, nicht näher bestimmtes Diamin nach.

4. Bronchialkrup. Die Diagnose ist aus dem Auftreten von Krupmembranen und Fibringerinnseln (Fig. 66) im Sputum bei Fehlen von pneumonischen Erscheinungen leicht zu machen. Die Gerinnsel enthalten eine große Menge von Epithelien und Pilzen. Ob es sich in dem spe-

---

(1) *Lumniczer*, Wiener medizinische Presse, *19*, 666, 701, 750, 701, 811, 1888. — (2) Siehe Abschnitt X. — (3) *Loebisch* und *v. Rokitansky*, Zentralblatt für klinische Medizin, *11*, 1, 1890. — (4) Siehe Abschnitt I, IV und VII.

ziellen Falle um den seltenen und sehr gefährlichen Krankheitsprozeß des akuten Bronchialkrups oder eines sekundären Krups, z. B. nach Masern, oder um eine Bronchitis fibrinosa chronica — einer von dem erstgenannten Prozesse durchaus verschiedenen, dem Asthma bronchiale nahestehenden Erkrankung — handelt, muß die anderweitige, klinische Untersuchung entscheiden, deren Besprechung nicht hierher gehört.

5. Asthma bronchiale. Das Sputum ist ausgezeichnet durch die stets makroskopisch bereits sichtbaren Spiralen (Siehe S. 162), es ist ungemein zähe; ferner zeigt die mikroskopische Untersuchung mit Zuhilfenahme der bekannten Färbemethoden, daß es sehr reich an eosinophilen Zellen und Granulis ist.

II. Erkrankungen des Lungenparenchyms.

1. Tuberkulose der Lunge.

a) Miliare Tuberkulose der Lunge. Das Sputum zeigt nur die Erscheinungen wie beim akuten Katarrh, man findet keine Tuberkelbazillen.

b) Akute tuberkulöse Infiltration der Lunge, unter dem Bilde eines Typhus oder einer Pneumonie verlaufend. Diese, wie es mir scheint, in der Literatur nur wenig berücksichtigten Formen der Tuberkulose, welche ich wiederholt zu beobachten Gelegenheit hatte, sind erst durch die epochemachende Entdeckung der Tuberkelbazillen durch *Koch* einer frühzeitigen Diagnose zugänglich gemacht worden.

α) Unter dem Bilde des Typhus verlaufend: Initialer Schüttelfrost, hohes, kontinuierliches Fieber, Milztumor, reichliche, bisweilen an Typhus exanthematicus erinnernde Roseola, häufig heftige Diarrhöen. In den Lungen findet man nur in den Spitzen intensiven Katarrh, keine Dämpfung, Puls sehr frequent; Respiration nicht sonderlich beschleunigt, keine Zyanose. Das Sputum ist spärlich, zähe, enthält wenig Formelemente. Bei Untersuchung auf Tuberkelbazillen findet man meist nur spärliche, jedoch Sporen tragende Bazillen. Im Verlaufe von wenigen Tagen tritt gedämpfter Perkussionsschall in beiden Lungenspitzen und Bronchialatmen auf. Das Sputum nimmt eine eiterige Beschaffenheit an und ist nun enorm reich an Tuberkelbazillen. Außerdem findet man jetzt meist elastische Fasern in alveolärer Anordnung und sehr viele Epithelzellen. Die physikalischen Erscheinungen der Lungeninfiltration machen bald den Zeichen von mehr oder minder ausgebreiteten Kavernen Platz, das Fieber nimmt einen remittierenden Charakter an. Meist nach 3—4 Wochen erfolgt der Tod unter dem typischen Bilde der chronischen Lungentuberkulose.

β) Unter dem Bilde der Pneumonie verlaufend: Hohes Fieber (continua), sehr bedeutende Zyanose, sehr hohe Respirationsfrequenz;

in den Lungen Zeichen des Katarrhs in den Spitzen, das Sputum zähe, spärliche Bazillen enthaltend, oder es ist anfangs ganz frei von denselben. Untersucht man solchen Auswurf täglich, so findet man anfangs spärlich, dann immer reichlicher Bazillen. Das Sputum kann, wie eine aus meiner Klinik veröffentlichte Beobachtung von *Hoke* (1) zeigt, dabei alle Charakteristika des pneumonischen Sputums haben, also rostbraun sein, Fibringerinnsel enthalten — und doch handelt es sich um eine akut verlaufende Lungentuberkulose! Schon im Verlaufe weniger Tage treten dann, indem das Sputum reichlicher wird und auch die Bazillen sich mehren, die typischen, physikalischen Zeichen der Lungeninfiltration auf. Der Verlauf ist meist sehr rapid, oft nur Tage dauernd; das anatomische Bild: Akute tuberkulöse Infiltration beider Lungen.

c) Chronische Tuberkulose der Lunge. Wenn man auch vor der Entdeckung der Tuberkelbazillen imstande war, mit den physikalischen Untersuchungsmethoden eine Phthise zu diagnostizieren, so hat doch die Sicherheit der Diagnose durch *Kochs* Entdeckung eine früher nie geahnte Schärfe erlangt. Als oberster Satz ist die jetzt von allen gebildeten Ärzten geteilte Behauptung aufzustellen, daß in allen Fällen, wo wir bei der Untersuchung Tuberkelbazillen im Sputum finden, es sich bestimmt um den Zerfall von tuberkulösen Produkten handelt. Ob eine Lungentuberkulose vorliegt oder eine andere tuberkulöse Affektion des Respirationstraktes (Larynx etc.), muß die weitere klinische Untersuchung ergeben. Es erhellt daraus ohne weiters die enorme Tragweite der *Koch*schen Entdeckung für die Klinik und die Notwendigkeit, daß auch jeder Arzt sich mit den oben angeführten, einfachen Untersuchungsmethoden auf Tuberkelbazillen (Siehe S. 172) vertraut mache. Was das Auftreten der Bazillen selbst betrifft, so geht ihre Menge nicht in allen, wohl aber in den meisten Fällen von chronischer Tuberkulose der Schwere der übrigen Erscheinungen parallel. Besteht bei Tuberkulose Fieber, so findet man meist in dieser Zeit die Bazillen in reichlicherer Anzahl als in den fieberfreien Perioden. Bei Eintritt von Hämoptoe werden dieselben anscheinend *(v. Frisch)* (2) spärlicher, vielleicht nur deshalb, weil das tuberkulöse Sputum durch das in die Bronchien ergossene Blut verdünnt wird. Sehr bedeutende Mengen von Bazillen, meist Sporen tragend, so daß das ganze Gesichtsfeld mit gefärbten Stäbchen übersät erscheint, innigst mit dem Sputum vermengt, habe ich in solchen Fällen gefunden, bei welchen der tuberkulöse Prozeß (Siehe oben) äußerst rasch verlief. Dagegen ist das Auftreten von großen Tuberkelbazillennestern kein ungünstiges

(1) *Hoke*, Prager medizinische Wochenschrift, ***22***, 549, 1897. — (2) *v. Frisch*, Wiener medizinische Presse, ***24***, 1437, 1469, 1883.

Symptom. Gegenüber der Wichtigkeit des Bazillenbefundes sind alle übrigen sonst als charakteristisch bezeichneten Befunde in den Sputis Tuberkulöser weit in den Hintergrund gedrängt worden; so die elastischen Fasern, die einst bei der Diagnose der beginnenden Tuberkulose eine große diagnostische Bedeutung hatten, insbesondere seitdem man weiß, daß sie bei allen ulzerösen Prozessen in der Lunge sich finden (Vergleiche S. 160) (1). Hinzuzufügen ist, daß natürlich der Arzt absolut nicht berechtigt ist, in jedem Falle, in welchem er Tuberkelbazillen im Sputum findet, eine ungünstige Prognose zu stellen. Ich habe zahlreiche Fälle — allerdings nur in der Privatpraxis — gesehen, in denen Bazillen gefunden wurden und der Zustand des Kranken sich besserte, ja auch Heilung eintrat. Die Anzahl dieser Fälle, welche man im Hospitale beobachtet, ist nicht groß, da der Aufenthalt in einem von Tuberkelbazillen geschwängerten Raume (Hospital) dem Rückgange eines solchen Prozesses nicht günstig sein kann. Das ist wohl der Grund, weshalb der Hospitalarzt selten Gelegenheit findet, solche Beobachtungen zu machen (2). Jüngst habe ich (3) 5 Fälle veröffentlicht, welche zeigen, daß derartige Prozesse in der Tat ausheilen. In solchen in Ausheilung begriffenen Fällen findet man in den letzten Stadien vor der Heilung nur wenige ungemein kleine, den Farbstoff schlecht aufnehmende Bazillen. Bemerkt soll noch werden, daß durch eine Beobachtung von *Pappenheim* (4) gezeigt wurde, daß auch die den Tuberkelbazillen so ähnlichen Smegmabazillen sich im Sputum vorfinden und dann zu diagnostischen Irrtümern Veranlassung geben können.

An dieser Stelle möge auch noch der Entdeckung *Kochs* (5) gedacht werden, welche es uns ermöglichen sollte, auch im Körper sehr verborgen gelegene Tuberkuloseherde durch Injektion von Tuberkulin zu entdecken. Zahlreiche klinische Beobachtungen haben ergeben, daß in der Tat mit tuberkulösen Herden behaftete Individuen die bekannten Reaktionserscheinungen auf Injektion mit *Kochs* Tuberkulin zeigen, jedoch mit anderen Krankheiten Behaftete sowie Gesunde meist auf das Mittel nicht »reagieren«. Absolut zuverläßlich, ebenso ungefährlich ist aber die Verwendung des Mittels nicht. Es ist deshalb zu diagnostischen Zwecken nicht zu empfehlen.

2. Chronisch-entzündliche Prozesse der Lunge nicht tuberkulöser Natur. Unter diesem Namen fasse ich jene Beobachtungen zusammen, wo das typische klinische Bild der Tuberkulose im alten

---

(1) Vergleiche *Voornveld*, Inaugural-Dissertation, Rossen, Amsterdam, 1900. — (2) Vergleiche *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 375, 1885; *Lichtheim*, Fortschritte der Medizin, **1**, 1, 1883; *Brehmer*, Die Ätiologie der chronischen Lungenschwindsucht etc. Hirschwald, Berlin, 1885; *Sée*, Die bazilläre Lungenphthise, deutsch von *Salomon*, Hempel, Berlin, 1886. — (3) *v. Jaksch*, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, **10** (Sonderabdruck), 1906. — (4) *Pappenheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **35**, 809, 1898; vergleiche *Flexner*, The John Hopkins Hospital Bulletin, Nr. 75 (Sonderabdruck), June 1897. — (5) *Koch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 1029, 1890.

Sinne: Fieber, Nachtschweiße etc. vorlag, ohne daß wir bei wiederholten Untersuchungen in den Sputis Tuberkelbazillen nachweisen konnten. Auch das Tierexperiment ergab, daß keine tuberkulösen Keime im Sputum vorhanden waren. Einer dieser Fälle kam zur Sektion. Wir fanden ausgebreitete, käsige Herde, die jedoch schon nach ihrem makroskopischen Bilde vom Aussehen der Tuberkulose wesentlich abwichen. Was das Sputum betrifft, so ist sein Hauptmerkmal ein negatives: Fehlen von Tuberkelbazillen; außerdem sind diese Sputa ausgezeichnet durch einen großen Reichtum an elastischen Fasern und das Auftreten einer enormen Menge von Epithelzellen, insbesondere aber von Myelinformen derselben. Soweit man aus dem geringen Materiale Folgerungen ziehen kann, verlaufen solche Fälle meist mit geringem Fieber, führen jedoch auch häufig, früher oder später unter den Erscheinungen der Erschöpfung zum Tode. Ähnliche Beobachtungen hat auch *Biedert*(1) gemacht. Ich bin überzeugt, daß bei sorgsamer Untersuchung diese Fälle nicht bazillärer Phthise gar nicht so selten sich finden dürften.

Zu solchen Fällen nicht bazillärer Phthise sind auch die auf S. 179 erwähnten Fälle von Streptothrix- und Kladothrixinfektion der Lunge zu rechnen, die unter dem eben beschriebenen Bilde verlaufen. Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß auch Pneumokoniosen, so z. B. das von mir auf S. 200 kurz gekennzeichnete Bild der Amylosis pulmonum, unter den Symptomen der nicht bazillären Phthisis verlaufen können.

3. Krupöse Pneumonie. Im allerersten Beginne dieser Affektion ist das Sputum immer sehr spärlich, von weißer Farbe und nur hie und da von einzelnen Blutstreifen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung in diesem Stadium zeigt meist nur weiße und rote Blutzellen in geringer Menge. Sonst findet man im Sputum nichts Wesentliches, aber meist schon die später noch zu erwähnenden Pneumoniekokken (Fig. 75). Im weiteren Verlaufe des Prozesses, bisweilen aber auch wenige Stunden nach dem initialen Schüttelfroste nimmt das Sputum eine rotbraune Farbe an. Es ist zu dieser Zeit ungemein zähe und haftet infolgedessen fest am Speiglase. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums zeigt nur relativ wenige, ziemlich stark ausgelaugte, rote Blutzellen, so daß die Farbe des Sputums wohl nicht den unter dem Mikroskope sichtbaren Blutzellen, sondern, wie schon *Traube* vermutete, gelöstem Blutfarbstoffe seinen Ursprung verdankt. Die roten Blutzellen erscheinen dabei meist in Reihen angeordnet, die Zahl der weißen Blutzellen ist relativ gering. Weiterhin finden sich jetzt bereits die früher beschriebenen Alveolarepithelien (Siehe S. 158). In seltenen Fällen findet man in diesem Stadium die auf S. 162 beschriebenen Spiralbildungen, ferner Fibringerinnsel. Bisweilen haben die Sputa in dieser Zeit oder auch später eine grasgrüne Farbe, auch in Fällen, in

(1) *Biedert* und *Siegel,* Virchows Archiv, ***98,*** 91, 1884.

denen kein Ikterus besteht. *Nothnagel* (1) hat derartige Beobachtungen beschrieben und glaubt, daß der Blutfarbstoff unter diesen Verhältnissen in Gallenfarbstoff verwandelt wird. Ich habe in einigen Fällen von Pneumonie solche grasgrüne Sputa untersucht. Dieselben wurden mit einer Mischung von Alkohol und etwas Chloroform ausgezogen und das Alkohol-Chloroformgemenge abfiltriert, das Filtrat verdampft. Es blieb ein Farbstoff zurück, der sich wie Biliverdin verhielt. In diesen Fällen ist also die grüne Färbung der Sputa hervorgebracht worden durch die Umwandlung des Hämoglobins, respektive Hämatins in Bilirubin — ein Vorgang, der nach den nahen chemischen Beziehungen, die zwischen dem Blutfarbstoffe und Gallenfarbstoffe bestehen, nichts Auffälliges an sich hat (Siehe S. 105). Das gebildete Bilirubin wurde dann in der Lunge zu Biliverdin oxydiert. Nach *Traubes* Ansicht finden sich solche grasgrüne Sputa bei der subakuten Pneumonie, ferner wenn infolge der Pneumonie ein Lungenabszeß sich entwickelt hat. Eine Beobachtung in meiner Klinik hat die Richtigkeit dieser Anschauung neuerdings bestätigt.

Nach Angaben von *Rosenbach* (2) können auch Mikroben, vielleicht der Mikrokokkus clorinus (3), die Sputa grün färben, ohne daß es sich um einen pneumonischen Prozeß handelt. Das Auftreten solcher Sputa, welche man bei verschiedenen Affektionen finden kann, hat keine klinische Bedeutung.

Im weiteren Verlaufe der Pneumonie werden dann die Sputa reichlicher und dünnflüssiger. Fibringerinnsel, bisweilen auch Spiralen finden sich in großer Anzahl. Der braunrote Farbenton derselben geht in einen safrangelben oder zitronengelben über, eine Veränderung, die in der Mehrzahl der Fälle durch Veränderung des Blutfarbstoffes bedingt wird.

Jedoch nicht jedes safrangelb oder zitronengelb gefärbte Sputum darf als für Pneumonie charakteristisch angesehen werden. So sah *Renz* (4) ein ockergelbes Sputum bei einem Falle von Tuberkulose, in welchem sich bei der mikroskopischen Untersuchung sehr viele Hämatoidinkristalle fanden. *Löwer* (5) beschreibt ein eigentümliches, gelbes Sputum, welches sich wesentlich von dem bei der Pneumonie auftretenden, zitronengelben unterscheidet. Dasselbe findet sich nach *Traube* fast nur in den Sommermonaten bei Tuberkulose, Pleuritis und pleuritischen Exsudaten, gewöhnlich tritt die Farbe erst nach der Expektoration ein. Die Träger des Farbstoffes sind Mikroben. Eine klinische Bedeutung hat es nur insofern, als es zur Verwechslung mit einem pneumonischen Sputum Veranlassung geben kann.

In den späteren Stadien treten dann Fibringerinnsel nur sehr spärlich auf. Auch die Zahl der weißen und roten Blutzellen nimmt sehr ab. Die ersteren sind stark verfettet. Man sieht weiterhin nicht selten eine große Anzahl verfetteter oder hyaliner (?) Alveolarepithelien *(Feuerstock)* (6), häufig auch in Myelinformen auftretend. In

(1) *Nothnagel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***1***, 273, 283, 1864. — (2) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, ***12***, 645, 1875. — (3) *Zopf*, Spaltpilze, S. 59, 3. Auflage, Trewendt, Berlin, 1885. — (4) *Renz*, Schmidts Jahrbücher, ***123***, 278, 1864. — (5) *Löwer* Berliner klinische Wochenschrift, ***1***, 335, 1864. — (6) *Feuerstock*, Fortschritte der Medizin, ***1***, 456 (Referat), 1883.

diesem Stadium findet man dann bisweilen noch spärliche Spiralen und, wenn ulzeröse Prozesse in der Lunge auftreten, elastische Fasern in alveolärer Anordnung. Geht die Pneumonie in Heilung über, so nimmt die gefärbte Beschaffenheit des Sputums immer mehr ab, die mikroskopische Untersuchung zeigt immer weniger, jedoch noch stark verfettete Epithelien, und schließlich bleibt noch kürzere oder längere Zeit ein Auswurf bestehen, welcher sich in nichts von dem Sputum eines gewöhnlichen Bronchialkatarrhs unterscheidet.

Es erübrigt uns noch, auf die diagnostische Bedeutung der von *Friedländer* entdeckten Pneumoniekokken einzugehen. Wir wollen hier nicht die Frage erörtern, inwiefern dieselben als Krankheitserreger anzusehen sind. Ich will nur auf Grund zahlreicher Erfahrungen, die ich durch langjährige klinische Tätigkeit gewonnen habe, die Frage

Fig. 75.



Pneumoniemikroben aus dem Auswurfe eines Pneumonikers.

beantworten, welche diagnostische Bedeutung die Pneumoniekokken haben. Es hat sich zunächst ergeben, daß man mit den oben geschilderten Methoden von *Friedländer* und *Gram* fast in allen Fällen von Pneumonie den Pneumoniekokken ähnliche Gebilde, also Diplokokken im Sputum findet. Auch in Fällen von zentraler Pneumonie, wo die Diagnose anfangs schwierig zu machen war, haben wir sie gefunden, und es ist deshalb den Pneumoniemikroben ein »diagnostischer« Wert gewiß nicht abzusprechen, um so mehr, als sich, wie z. B. Fig. 75 zeigt, wahre Reinkulturen von Pneumoniekokken in den Sputis solcher Kranken vorfinden können. In zweifelhaften Fällen spricht daher ihr Vorhandensein dafür, daß wirklich eine Pneumonie vorliegt. Man ist aber nicht berechtigt, aus dem Auftreten von Pneumoniemikroben, oder besser gesagt, vielleicht den Pneumoniemikroben ähnlichen Gebilden sofort die Diagnose auf Pneumonie zu stellen, da wir nicht selten in Fällen, wo keine pneumonische Infiltration besteht, so bei chronischem Bronchial-

katarrh, Bronchiektasien, Gebilde im Sputum finden, welche morphologisch dasselbe Aussehen zeigen, wie *Friedländers* oder *Fraenkels* Pneumoniemikroben, da ja derartige Gebilde in der Mundhöhle und dem Sputum gesunder Individuen sich vorfinden (Siehe S. 136). Ich will nicht behaupten, daß diese Gebilde mit den Pneumoniemikroben identisch sind, weil wir keine Züchtungen ausgeführt haben und es deshalb sehr wohl denkbar ist, daß diese den Pneumoniekokken morphologisch ganz gleichen Pilze sich vielleicht durch die Art ihres Wachstums und ihre physiologische Wirkung von den Pneumoniemikrokokken unterscheiden lassen können. Allerdings führt, wie Beobachtungen von *Pansini* (1) zeigen, auch das Kulturverfahren nicht zum Ziele, da durch dasselbe auch in nicht von Pneumonikern stammenden Sputis dem *Fraenkel-Weichselbaum*schen Kokkus gleichende Pilze sich nachweisen lassen.

Nach den Beobachtungen von *Fraenkel* (2) und *Weichselbaum* (3) scheint es ferner, daß mehrere morphologisch differente Mikroben existieren, welche den pneumonischen Prozeß hervorrufen können. Beobachtungen von *Neumann* (4) haben den Kreis der Mikroorganismen, die in Frage kommen können, noch mehr erweitert. Doch ergeben die Beobachtungen von *Fraenkel* und *Weichselbaum* wohl ohne Zweifel, daß man bei der kruppösen Pneumonie allerdings neben anderen Mikroorganismen am häufigsten einen Diplokokkus (*A. Fraenkels* Pneumoniemikrokokkus, *Weichselbaums* Diplococcus pneumoniae) findet (Fig. 75). Es möge hier noch die Bemerkung Platz finden, daß *Fraenkel* (5) *Pio Foà* (6), *Bordoni-Uffreduzzi* (6) und *Weichselbaum* (7) in dem eiterigen Exsudate der Meningitis cerebrospinalis denselben Diplokokkus fanden. Doch scheinen nach Beobachtungen von *Weichselbaum* (8) und *Goldschmidt* (9) noch andere Mikroben zu existieren, welche zu dieser Krankheit in Beziehung stehen (Siehe S. 153 und Abschnitt VIII).

Aus allen diesen Beobachtungen zeigt sich, daß die Frage der Pneumoniemikroben insofern gelöst ist, als es heute keinem Zweifel unterliegt, daß es eine Reihe pathogener Mikroorganismen gibt, als Influenza- (Siehe S. 74 und 176), Diphtherie- (Siehe S. 143 und 177), Pest- (Siehe S. 75 und 177), Typhusbazillen (Siehe S. 69) (*Rau*) (10) etz., welche den als Pneumonie bezeichneten Krankheitsprozeß hervorrufen können, andererseits wird aber das uns klinisch so geläufige Bild der krupösen Pneumonie fast stets durch die Diplokokkeninfektion, in seltenen Fällen durch eine Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektion hervorgerufen. Es zeigt der Auswurf bei der Pneumonie bisweilen wahre Reinkulturen von Diplokokken, wie aus Fig. 75 erhellt;

(1) *Pansini*, Virchows Archiv, ***122***, 424, 1890. — (2) *A. Fraenkel*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***10***, 401, ***11***, 437, 1886. — (3) *Weichselbaum*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***39***, 1301, 1339, 1367, 1886. — (4) *Neumann*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***13***, 73, 1888. — (5) *A. Fraenkel*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, Nr. 13, 1886. — (6) *Pio Foa* und *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschrift für Hygiene, ***4***, 67, 1888. — (7) *Weichselbaum*, Fortschritte der Medizin, ***5***, Nr. 18 und 19, 1887, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 573, 595, 659, 1888. — (8) *Weichselbaum*, siehe S. 196. — (9) *Goldschmidt*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 649, 1887. — (10) *Rau*, Zeitschrift für Heilkunde, ***25***, 385, 1904.

trotzdem darf man aus einem solchen Befunde nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen. Ja es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, daß diesen Gebilden nur im Konnex mit dem Krankheitsbilde eine allerdings dann hohe diagnostische Bedeutung zukommt (1).

Bezüglich des Eiweißgehaltes solcher pneumonischer Sputa fand *Lanz* (2) Folgendes: Als höchste Zahl 1·79% N = 11·13% Eiweiß, als Minimum 0·68% N = 4·12% Eiweiß, als Mittel aus 11 Beobachtungen 0·95% N = 5·85% Eiweiß. Mit Eintritt der Krise sinkt der N-, respektive Eiweißgehalt auf 0·4% N = 2·6% Eiweiß und noch weniger.

4. Influenza. Die mikroskopische Beschaffenheit des Sputums zeigt in den Anfangsstadien nur die dem akuten Bronchialkatarrh zukommenden Eigenschaften (Siehe S. 187). Im weiteren Verlaufe fällt die große Menge (100—200 cm^3) des rein eiterigen Sputums von eigen-

Fig. 76.



Influenzabazillen aus dem Sputum.

tümlicher leimartiger oder klebriger Beschaffenheit auf. Die mikroskopische Untersuchung zeigt stark eiterige Beschaffenheit und den schon auf S. 176 erwähnten Bazillenbefund.

Die Influenzaepidemien, welche Prag in den letzten Jahren heimsuchten, ergaben die erwünschte Gelegenheit, eigene Erfahrungen über diese Mikroorganismen zu sammeln (3). Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte ich bei Einhaltung des von *Pfeiffer* (4)

(1) Weitere Literatur über Pneumoniekokken: *Seifert*, Berichte der Würzburger medizinischen Gesellschaft, 1884; *Platonow*, Mitteilungen aus der medizinischen Klinik zu Würzburg, ***1***, 221, Bergmann, Wiesbaden, 1885; *Matray*, Wiener allgemeine medizinische Zeitung, ***31***, 317, 1887; *Flügge*, l. c. S. 204, siehe S. 63; *Baumgartens* Jahresbericht, ***1***, 9, 1886, ***2***, 54, 1887, ***3***, 33, 1888, ***4***, 53, 1889, ***5***, 52, 1890; *Weichselbaum*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 553, 587, 1887; *Knauthe*, Schmidts Jahrbücher, ***211***, 28, 1886; *Dippe*, ibidem, ***213***, 35, 1887; *Wolf*, Wiener medizinische Blätter, ***10***, 10—14, 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, ***1***, 236, Bruhn, Braunschweig, 1890; *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29***, 139, 1891; *Pansini*, Virchows Archiv, ***122***, 424, 1890; *Weichselbaum*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, ***3***, 189, Fischer, Jena, 1903. — (2) *Lanz*, siehe S. 185. — (3) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***18***, 637, 1893; vergleiche *H. Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift, ***18***, 632, 1893. — (4) *R. Pfeiffer*, siehe S. 176.

angegebenen Verfahrens wiederholt bei den klinischen Symptomen gemäß an Influenza erkrankten Individuen Bazillen in den Sputis nachweisen, welche nach Form, Zahl und Anordnung den *Pfeiffer*schen Influenzabazillen glichen. Es gelang auch, durch das Kulturverfahren (Siehe S. 177) Kolonien von Stäbchen zu erhalten, welche nach ihrem Aussehen den von *Pfeiffer* beschriebenen Kolonien von Influenzabazillen analog waren; doch waren daneben auch Kulturen von Kokken aufgegangen. Was den diagnostischen Wert betrifft, so hat sich Folgendes aus eigenen Untersuchungen ergeben: In einer Reihe von Sputis — Zahl der Fälle 22 — von Kranken, welche mit Tuberkulose, Herzfehlern, chronischen Katarrhen und Pneumonien behaftet waren, konnten bei genauem Einhalten des von *Pfeiffer* angegebenen Verfahrens in den Sputis in 20 Fällen, bei welchen es sich nicht um Influenza handelte, keine solchen Stäbchen nachgewiesen werden; insbesondere erwies sich das auf diese Weise untersuchte Sputum von Tuberkulösen auffallend arm an Mikroorganismen. In 2 Fällen dagegen, in denen es sich bestimmt nicht um Influenza handelte, wurden aber nach der *Pfeiffer*schen Methode gleichfalls große Mengen von Stäbchen, welche nach Form und Anordnung an die *Pfeiffer*schen Bazillen mahnten, gefunden. Daraus folgt, daß man solche Befunde in den Sputis zu diagnostischen Zwecken nur dann verwenden darf, wenn auch das Kulturverfahren positive Resultate ergibt. Zur Diagnose der Influenza ist übrigens eine genaue klinische Krankenuntersuchung die beste und unentbehrlichste Handhabe. Im Jahre 1895, wo nach dem klinischen Bilde allerdings nur einzelne Fälle von Influenza von mir beobachtet wurden, gelang es in keinem Falle, den Nachweis zu liefern, daß diese Bazillen in den Sputis vorhanden waren. Die Annahme, daß diese Mikroorganismen deshalb nicht gefunden wurden, weil die Fälle schon zu vorgeschritten waren, ist hinfällig, weil auch bei Fällen, die erst wenige Stunden dauerten, keine Influenzabazillen gefunden wurden. Weitere Untersuchungen von mir (1) haben gezeigt, daß man häufig Fälle beobachtet, welche in ihrem klinischen Bilde der Influenza ähnlich sind und in denen keine Influenzabazillen sich nachweisen lassen. Ich habe solche Fälle als Fälle von Pseudoinfluenza bezeichnet und glaube, daß bei solchen Fällen, welche auch gehäuft, also epidemisch auftreten, vielleicht andere Bakterien als Streptokokken eine ätiologische Rolle spielen. Auch andere Autoren, so *Paulsen* (2), haben ähnliche Beobachtungen gemacht. Vielleicht gehören hierher auch die Beobachtungen, welche von *Ghon* (3), *Pfeiffer* (3) und *Sederl* (3) über den Mikrococcus catarrhalis (S. 154 und 187) gemacht wurden.

5. Lungenabszeß. Die mikroskopische Beschaffenheit des Auswurfes gleicht in der Mehrzahl der Fälle dem reinen Eiter. Dabei hat das Sputum häufig einen faden, leicht fauligen Geruch. Bei längerem Stehen läßt ein solches Sputum meist zwei Schichten erkennen: eine obere, wässerige, schaumige und eine untere, aus Eiterzellen bestehende.

Das mikroskopische Bild beim Lungenabszeß ist im allgemeinen ziemlich wechselnd, doch kann man folgende Merkmale als die konstantesten ansehen: Man findet Fetzen von Lungengewebe, häufig elastische Fasern noch in alveolärer Anordnung (Fig. 61), sehr stark verfettete, zum Teile sogar bereits zerfallene Eiterzellen, nebstbei Hämatoidinkristalle, teilweise gut ausgebildet, zum Teile aber auch als mehr oder weniger große, rötlich bis braun gefärbte Pigmentschollen, häufig Cholesterinkristalle, letztere bei langdauernder Eiter-

---

(1) *v. Jaksch*, Berliner klinische Wochenschrift, ***36***, 425, 1899. — (2) *Paulsen*, Inaugural-Dissertation, Friencke, Kiel, 1899. — (3) *Ghon*, *Pfeiffer* und *Sederl*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***44***, 262, 1901.

stagnation in großer Menge; selten Tyrosin- und Leuzinkugeln, häufiger Fettkristalle und eine enorme Menge morphologisch verschiedener, meist jedoch nicht spezifischer und — je nach der Ätiologie des Prozesses — auch spezifischer, also pathogener Pilze.

6. Lungengangrän. Das Sputum hat einen äußerst unangenehmen, scharfen Geruch, seine Menge ist vermehrt, es ist dünnflüssig, von schmutzig-grüner Farbe und exquisit dreischichtig. Die oberste Schichte ist schaumig, stark getrübt, grünlichbraun gefärbt, die mittlere dünnflüssig, von wässerig-seröser Beschaffenheit, die unterste undurchsichtig, sehr zähe, von braungrüner Farbe. In derselben findet man bisweilen teils kleinere, teils größere, braun gefärbte Parenchymfetzen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die oberen Schichten arm an geformten Elementen sind. In der untersten Schichte findet man eine größere Menge Detritus, größere und kleinere Fetttropfen, dabei relativ selten Kristalle, am häufigsten noch Hämatoidinkristalle und Hämatoidinschollen, eine enorme Menge von Pilzen, insbesonders aber von Spaltpilzen, häufig große, mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbende Pilzrasen (Leptothrix), nicht selten auch andere an Amylumkörperchen erinnernde, mit dem oben genannten Reagens sich blaurot färbende Gebilde, bisweilen Monadinen *(Kannenberg)* (1). Wichtig ist das Fehlen von elastischen Fasern. Nach *Stadelmann* (2) kommen jedoch derartige Gebilde häufig in solchen Sputis vor. Das Sputum enthält ein in seiner Wirkung dem Pankreassafte ähnliches Ferment, welches die elastischen Fasern auflösen (Siehe S. 186) soll.

Bonome (3) hat in solchen Sputis regelmäßig den Staphylococcus albus und aureus gefunden, welchen er auf Grund dieser Tatsachen auch als den Erreger dieser Krankheit ansieht. Durch die Untersuchungen von *Hirschler* (4) und *Terray* (4) wurde der Formenkreis von Mikroorganismen, welche man bei dieser Affektion findet, wesentlich erweitert. Sie fanden verschiedene Staphylokokken; außer den oben genannten noch den Staphylococcus pyogenes citreus, cereus albus, Bacillus pyocyaneus, weiter einen Mikrokokkus, der auf Gelatine, Agar-Agar und Blutserum bei 20—24° C gut gedeiht und auf Gelatine Kulturen bildet, die einem vierblätterigen Kleeblatt oder einer sechsblätterigen Blume ähnlich erscheinen. Er verflüssigt Gelatine nur langsam und entwickelt auf allen Nährböden einen den gangränösen Sputis vollkommen gleichen Geruch. Der Pilz entfaltet pathogene Wirkungen auf den tierischen Organismus. Er nimmt Anilinfarbstoffe aller Art auf. Durch das Verfahren nach *Gram* wird er nur schwer gefärbt. Ich habe jüngst in einem Falle reichliche, in Gruppen liegende, eine Endspore tragende Bazillen gesehen, von denen ich vermute, daß sie vielleicht mit der Gangrän in Zusammenhang stehen. Weitere Beobachtungen müssen erst lehren, ob und welche Beziehungen dieser Mikrobe zur Lungengangrän hat. Untersuchungen von *Lanz* (5) zeigten, daß ein solches Sputum nicht sehr reich an Eiweiß ist.

---

(1) *Kannenberg*, siehe S. 180; vergleiche *Schmidt*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***42*** (Sonderabdruck), 1895. — (2) *Stadelmann*, siehe S. 186. — (3) *Bonome*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 932, 1886. — (4) *Hirschler* und *Terray*, Wiener medizinische Presse, ***31***, 698, 747, 1890. — (5) *Lanz*, siehe S. 185.

7. Lungenödem. Das Sputum ist reichlich, dünnflüssig, wässerig und je nach der Natur des dem Lungenödem zugrunde liegenden Prozesses entweder weiß-schaumig (seifenwasserähnlich) oder schmutzig-braun (zwetschkenbrühartig) gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß dasselbe relativ arm an zelligen Elementen ist. Die vorhandenen Leukozyten, desgleichen auch die spärlichen Epithelzellen zeigen häufig, insbesondere wenn das Ödem rasch eingetreten ist (akutes Lungenödem), keine Verfettung. Die Zahl der roten Blutzellen, die man in einem solchen Sputum findet, ist gering und entspricht nicht der intensiven rötlichen Färbung desselben. In einem Falle glaube ich in dem mit Wasser digerierten und dann filtrierten Sputum, als es mit dem Spektralapparate untersucht wurde, die für Methämoglobin charakteristischen Streifen gesehen zu haben. Die chemische Untersuchung zeigt, daß es meist reich an Eiweiß ist(1) (Siehe S. 185).

8. Hämoptoe. Bei einer intensiven Lungenblutung besteht der Auswurf nur aus hellrotem, schaumigem Blute. Andere Formelemente sind bloß in sehr beschränkter Zahl anzutreffen. Nach Ablauf der akuten Blutung bleibt dann das Sputum noch mehrere Tage rötlich bis rotbraun gefärbt. In dieser Zeit findet man in den zahlreich auftretenden Leukozyten und Epithelien Hämatoidinkristalle und Hämatoidinschollen eingeschlossen, ferner viele eosinophile Zellen. Kleine Kavernen tuberkulösen Ursprunges geben am häufigsten Veranlassung zu Lungenblutungen. Von anderen Ursachen wollen wir hier nur den Durchbruch eines Aneurysma in die Bronchien anführen und daran erinnern, daß auch eine lange dauernde Hyperämie der Lunge, ferner die Arteriosklerose die Veranlassung zu Lungenblutungen gibt.

9. Hämorrhagischer Infarkt. Bei frischem hämorrhagischen Infarkte der Lunge entleert der Kranke einzelne, innig mit Schleim gemischte, hellrote, münzenförmige Blutmassen. Nach mehreren Tagen werden dann die Sputa mehr bräunlich gefärbt, und man findet nun genau dieselben Veränderungen, die unter 8. geschildert wurden. Meist sind auch viele, mehr oder minder verfettete Epithelien und Leukozyten zu sehen.

10. Pneumokoniosen (2).

a) Anthrakosis pulmonum. In geringem Grade findet man in jedem Sputum von Individuen, die Tabak rauchen oder in rauchgeschwängerter Atmosphäre sich aufhalten, Kohlenpartikelchen. Die Farbe dieser Sputa, besonders jener, welche morgens entleert werden, ist perlgrau. Das zähe, dickflüssige Sputum wird in einzelnen mehr oder minder großen Klumpen ausgehustet. Bei der typischen Anthrakose der Lunge

(1) Vergleiche *Bouveret*, Schmidts Jahrbücher, **227**, 152 (Referat), 1890. — (2) *Merkel*, Ziemssens Handbuch, I, S. 501, 2. Auflage, 1876.

ist das Sputum meist tief dunkelbraun bis schwarz gefärbt und mäßig reichlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man in den Sputis freie Kohlenpartikelchen, an ihrer Resistenz gegen Säuren und Alkalien leicht erkenntlich, weiter viele Leukozyten und Alveolarepithelien, beide mit mehr oder minder großen Pigmentpartikelchen strotzend erfüllt. *Wiesner* (1) hat mit Bestimmtheit nachgewiesen, daß das schwarze Lungenpigment aus Rußkohle besteht, und es ist demnach gar nicht mehr daran zu zweifeln, daß die in den Sputis sich findenden schwarzen, amorphen Partikelchen zumeist aus Kohle bestehen.

b) Siderosis pulmonum. Das Sputum hat eine braunschwarze Farbe und besitzt die gleichen Eigenschaften wie beim chronischen Katarrh; bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in den Leukozyten sowohl, als auch in den Alveolarepithelien eine große Menge rötlich gefärbten Pigmentes, das durch sein Verhalten gegen Schwefelammonium (Bildung von Schwefeleisen: schwarze Färbung) oder Salzsäure und Ferrozyankalium (Bildung von Berlinerblau) leicht als solches zu erkennen ist (2).

c) Calicosis pulmonum. Auch hier zeigt das Sputum meist nur die Symptome eines chronischen Katarrhs. Daneben sieht man in den Sputis teils frei, teils in Zellen eingeschlossen die betreffenden Staubpartikelchen. Der Kalkstaub und Gipsstaub sind durch die chemischen Reaktionen leicht zu erkennen (3), der Ultramarinstaub an der charakteristischen Farbe. Außerdem werden uns die anamnestischen Daten über die Art der Pneumokoniose Aufschluß geben.

d) Amylosis pulmonum. *Gerhardt* (4) hat gefunden, daß sich bei Bäckern in der Lunge Ansammlungen von Amylumkörnchen bilden und daß es dadurch zu einer Verkleisterung der Lunge kommen kann. Das Sputum solcher Fälle ist von milchweißer Farbe und kleisterähnlichem Aussehen. Bei Zusatz von verdünnter Jod-Jodkaliumlösung tritt eine blaue Färbung auf. Nach *Gerhardt* soll sich bei Bäckern häufig im Sputum Amylum finden. Ich (5) habe einen derartigen ganz typischen Fall beschrieben und die Affektion als Amylosis der Lungen bezeichnet. Die Symptome sind analog denen der nicht bazillären Phthise.

---

(1) *Wiesner*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, **101** (Sonderabdruck), 1892. — (2) Vergleiche *Langguth*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **55**, 255, 1895; *Loeb*, Virchows Archiv, **128**, 42, 1894. — (3) Siehe Abschnitt VI und VII. — (4) *Gerhardt*, Zentralblatt für innere Medizin, **17**, 521, 1896. — (5) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **23**, 426, 1906.

V. ABSCHNITT.

Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

I. Untersuchung des Magensaftes.

Gleich dem Sekrete der Mundhöhle ist auch der Magensaft nicht das Produkt einer Drüse, sondern bildet ein Gemenge verschiedener Drüsensekrete. Er wird zusammengesetzt aus den Flüssigkeiten, welche die Drüsen der Pars pylorica des Magens liefern, weiter aus dem Sekrete der Labdrüsen, das die wirksamen, verdauenden Bestandteile des Magensaftes enthält, und aus dem verschluckten, teilweise durch den Verdauungsprozeß bereits veränderten Sekrete der Mundhöhle (1).

Um einen genauen Aufschluß über die Verdauungstätigkeit des Magens und damit über das Wesen der Verdauungsstörungen zu erhalten, bedienen wir uns der Untersuchung des Mageninhaltes durch Ausheberung der Probemahlzeiten mit Hilfe der Schlundsonde in verschiedenen Phasen der Verdauung. Bei der Wahl des Probefrühstückes resp. der Probemahlzeit wird man in Berücksichtigung der Physiologie der Saftsekretion, deren Wesen uns namentlich *Pawlow* (2) verstehen lehrte, einen möglichst natürlichen, der normalen Ernährung entsprechenden Reiz auf den Magen anwenden. Andererseits werden wir unsere Schlüsse nicht auf eine einzige Untersuchung beschränken, sondern uns durch eine wiederholte Exploration Auskunft über die Funktionen des Magens verschaffen.

Im allgemeinen empfiehlt sich die Anwendung einfacher Reize. Am gebräuchlichsten ist die Verwendung des Probefrühstückes von *Ewald* und *Boas*, das aus 35 *g* Weißbrot,

---

(1) Physiologische Literatur: *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung, Hermanns Handbuch der Physiologie, **5**, 2, S. 37; *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, Verdauung, S. 175; *Harley* and *Goodbody*, The chemical investigation of gastric and intestinal Diseases, Arnold, London, 1906. — (2) *Pawlow*, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, Bergmann, Wiesbaden, 1898.

2 Tassen Tee oder 400 *g* Wasser besteht. Die Ausheberung des Mageninhaltes erfolgt nach einer Stunde. *Klemperer* (1), desgleichen ich (2) haben Milch als Probemahlzeit empfohlen; andere Methodik und Zusammensetzung der Probemahlzeiten sind von *Fleiner* (3), *Bourget* (4) u. A. angegeben worden.

Die Probemahlzeit von *Riegel* setzt sich aus einem Teller Fleischsuppe, einem Beefsteak von 150—200 *g*, 50 *g* Kartoffelpüree und einer Semmel zusammen. Der Magen wird nach 3—5 Stunden entleert.

Die Probemahlzeiten gestatten zwar einen genaueren Einblick in die Verhältnisse der Stärke- und Eiweißverdauung, sind jedoch dem einfacheren Probefrühstück deshalb nicht vorzuziehen, weil der Zeitpunkt der höchsten Tätigkeit des Magens, das ist der Ausheberung des Magens entsprechend der verschiedenen Intensität der Sekretion und Verdauungsarbeit ein sehr verschiedener ist. Die Aziditätswerte zeigen bei den einfacheren und komplizierteren Probemahlzeiten kein analoges Verhalten und sind im allgemeinen bei der Fleischprobemahlzeit höher.

Zur Gewinnung des Magensaftes haben *Leube* und *Külz* zuerst am Menschen die Magensonde für die Gewinnung des Sekretes verwendet. Zur Ausheberung kann man sich der Aspirationsmethoden mittelst Flaschenaspiratoren oder einfacher mittelst einer an die Magensonde angesetzten Kautschukbirne bedienen. Ersteres Verfahren ist abgesehen von der Umständlichkeit wegen der Gefahr der Abreißung von Schleimhautstückchen nicht zu empfehlen. Am einfachsten ist die Expressionsmethode von *Ewald* (5) und *Boas* (5), welche gleichzeitig einen Aufschluß über die Kontraktionskraft des Magens gibt. Dieselbe besteht darin, daß man nach Einführung der Sonde die Bauchpresse wirken läßt, wodurch die im Magen befindliche Flüssigkeit in den Schlauch gepreßt und dann durch Heberwirkung nach außen entleert wird (6) (7).

Behufs Prüfung der Magensaftsekretion ohne Sondenanwendung, um die oft für den Patienten lästige oder kontraindizierte Anwendung der Schlundsonde zu umgehen, sind mehrere Methoden angegeben worden, um auf anderem Wege einen Aufschluß über die Sekretionsverhältnisse des Magens zu erlangen. Dieselben können jedoch die Prüfungsmethode mittelst der Sonde niemals ersetzen und haben sich zumeist auch praktisch nicht bewährt.

---

(1) *Klemperer*, Charité-Annalen, **14**, 228, 1889. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17**, 393, 1890. — (3) *Fleiner*, Lehrbuch der Krankheiten des Magens, Enke, Stuttgart, 1896. — (4) *Bourget*, Die Erkrankungen des Magens, Bergmann, Wiesbaden, 1906. — (5) *Ewald* und *Boas*, Virchows Archiv, **101**, 325, 1886, **104**, 271, 1888. — (6) Vergleiche *Ritter* und *Hirsch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 430, 1888; *Jaworski*, Archiv für klinische Medizin, **33**, 227, 1883. — (7) Weitere Methoden siehe die russische Übersetzung dieses Buches von *Jawein* und *Puritz*, 2. Auflage, Ricker, Petersburg, 1897.

Edinger (1) läßt die Kranken an Seidenfäden geheftete, in eine dünne Gelatinekapsel gepreßte Schwämmchen verschlucken. Die Kapsel löst sich rasch im Magen, die Schwämmchen tränken sich mit Magensaft und werden dann herausgezogen. *Späth* (2) verwendet mit den entsprechenden Reagentien gefärbte Hollundermarkstücke oder Bleikugeln mit gefärbten Fäden, die er an Seidenfäden befestigt in den Magen einführt. *Bocci* (3) hat ein Instrumentchen angegeben, welches er als »Säurefischer« bezeichnet und mittelst dessen es gelingen soll, bis 0·1 *g* Magensaft herauszubefördern. Eine ähnliche Methode rührt von *Einhorn* (4) her. *Günzburg* (5) reicht den Patienten Jodkaliumtabletten von 0·2—0·3 *g*, in einem dünnen Gummischlauche eingeschlossen, welcher durch Fibrinfäden zusammengehalten wird. Das Auftreten von Jodkalium im Speichel gestattet einen Rückschluß auf die Schnelligkeit, mit welcher das Fibrin resorbiert wurde. *Sahli* (6) empfiehlt ein ähnliches Verfahren zur Beurteilung des Gesamtablaufes der Verdauung mittelst Verabreichung von Jodkalifibringummibeutelchen mit dem Probefrühstück. Gegenwärtig benutzt er (7) zur Prüfung des Vorhandenseins freier Salzsäure im Magen mit Methylenblau oder Jodoform gefüllte Kautschukmembranbeutelchen, welche durch einen Faden von feinstem Rohkatgut verschlossen sind (*Sahlis* Desmoidreaktion). Derselben liegt die Idee zugrunde, daß das rohe Bindegewebe die einzige Substanz ist, welche nur im Magensafte von annähernd normalem Gehalte an Pepsin und namentlich freier Salzsäure gelöst wird. Methylenblau oder Jodoform dienen als Reagens. Der Nachweis derselben eine bestimmte Zeit nachher (Grünfärbung des Urins am Abend desselben oder am Morgen des nächsten Tages nach Methylenblaudarreichung bei suffizienten Nieren!) beweist normale sekretorische Funktion. Nachprüfungen der Desmoidreaktion durch *Kühn* (8), *Eichler* (9) und *Fricker* (10) haben ergeben, daß dieselbe eine brauchbare Methode zum Nachweis von freier Salzsäure bildet. Nach Beobachtungen aus meiner Klinik von *Beck* hat sich diese Methode nicht bewährt. Um die Arbeit des gesamten Verdauungsapparates zu prüfen, gibt *Einhorn* (11) in neuester Zeit nach dem Frühstück oder Mittagessen in einer Gelatinekapsel 6 Perlen von verschiedener Farbe: je eine enthält 1. Katgut, 2. Fischgräte, 3. rohes Rindfleisch, 4. 2 Minuten lang gekochte Kartoffel, 5. Hammelfett, 6. Thymusdrüse in Gaze gehüllt. Die Perlen werden mittelst des Stuhlsiebs gesucht. Die Untersuchung des Inhaltes der einzelnen Perlen soll einen Aufschluß über die Funktionen des Magens und Darmes geben.

I. Makroskopische Untersuchung. Von großer Bedeutung ist die Untersuchung der makroskopischen Beschaffenheit des nüchtern sowie nach einem Probefrühstück oder einer Probemahlzeit ausgeheberten Mageninhaltes, und zwar in Bezug auf die Menge, das Aussehen, die Konsistenz, den Geruch und das Vorhandensein von abnormen Beimengungen, wie Speichel, Schleim, Blut, Eiter, Galle, Schleimhautfragmente etc. Bei der Prüfung des nüchternen Mageninhaltes ist zu beachten, daß der Magen nach 7—8 Stunden vollständig leer sein soll. Die Anwesenheit von Speiseresten in größerer Menge nach dieser Zeit weist daher auf

---

(1) *Edinger*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***29***, 555, 1881. — (2) *Späth*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***34***, 51, 1887. — (3) *Bocci*, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre etc., ***14***, 437, 1891. — (4) *Einhorn*, Medical Record, July 1890, Zeitschrift für Krankenpflege, 1894. — (5) *Günzburg*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***15***, Nr. 41, 1889. — (6) *Sahli*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***21*** (Sonderabdruck), 1891. — (7) *Sahli*, ibidem, ***35***, Nr. 8 und 9, 1905. — (8) *Kühn*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***52***, 2412, 1905. — (9) *Eichler*, Berliner klinische Wochenschrift, ***42***, 1493 1905. — (10) *Fricker*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***36***, Nr. 21, 1906. — (11) *Einhorn*, Zentralblatt für innere Medizin, ***27***, 650, 1906.

das Bestehen einer motorischen Insuffizienz hin. Erhält man bei der Ausheberung des nüchternen Magens mehr als 50 *cm*³ Magensaft ohne Speisereste mit reichlichem Salzsäuregehalt, so ist eine Hypersekretion anzunehmen. Auch die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probemahlzeiten gibt oft wichtige Aufschlüsse. Der Speisebrei zeigt bei normaler Verdauungskraft des Magens eine Zweischichtung mit einer getrübten Flüssigkeitsschichte und einem fein verteilten Bodensatze. Reichliche Schleimbeimengung und unverändertes Aussehen des zähen Speisebreies ist ein sicheres Zeichen mangelhafter oder fehlender Salzsäure- und Fermentsekretion. Aus der Quantität kann ein Schluß auf die mechanische Arbeit des Magens gezogen werden. Normalerweise soll bei der Ausheberung, die in den Höhepunkt der Verdauung fällt, nur ein geringer Teil der eingeführten Probemahlzeit vorhanden sein. Größere Mengen als zum Beispiel 100 *cm*³ nach Probefrühstück deuten entweder auf eine Stagnation des Mageninhaltes oder abnorme Steigerung der Saftsekretion hin, deren Unterscheidung noch (Siehe S. 244) besprochen wird. Ein auffallender Geruch des frisch ausgeheberten Speisebreies findet sich bei abnormen Gärungsvorgängen sowie fauliger Zersetzung (Siehe S. 228).

2. Mikroskopische Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung des Sekretes bei nüchternem Magen ergibt gewöhnlich die Anwesenheit von Schleim, Speichel und Gebilden, welche den obersten Abschnitten des Verdauungstraktus entstammen, so Plattenepithelien. Öfters kommen auch Epithelien der Magenschleimhaut und Teilchen von Drüsenschläuchen zur Beobachtung.

Jaworski (1) beschrieb eigenartige Schnecken- oder Spiralzellen in jedem salzsäurehältigen, nüchternen Magensafte. Diese Zellen stellen nach Untersuchungen von *Tellering* und *Cohnheim* durch die Salzsäure bewirkte Veränderungen des Schleimes dar und sind ohne diagnostische Bedeutung *(Boas)* (2).

Ferner finden sich regelmäßig Reste von Nahrungsmitteln, dann Fetttröpfchen, Fettsäurenadeln und Mikroorganismen; bei Fäulnisprozessen bedingt durch exulzerierte Karzinome, namentlich in stagnierendem Mageninhalte und bei Gärungsvorgängen Schimmelpilze, Hefe, Leptothrix buccalis, Bazillen, Mikrokokken, von welchen von *Kellog* (3) und *Einhorn* (4) hauptsächlich Oidium lactis, Aspergillus fumigatus und flavescens isoliert wurden. Eingehende Untersuchungen stammen von *de Bary* (5). *Abelous* (6) hat aus normalen Magen 16, *Gillepsie* (7)

---

(1) *Jaworski*, Verhandlungen des VII. Kongresses für innere Medizin, **7**, 280, 1888. — (2) *Boas*, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, I, 3. Auflage, S. 253, Thieme, Leipzig, 1903. — (3) *Kellog*, New York medical News, 21. July 1900. — (4) *Einhorn*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 630, 1901. — (5) *de Bary*, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, **20**, 293, 1886. — (6) *Abelous*, Comptes rendues, **108**, 310, 1889. — (7) *Gillepsie*, Journal of Pathology and Bacteriology, February 1893.

24 verschiedene Mikroorganismen, so Sarcina ventriculi, den Bacillus pyocyaneus, Bacterium lactis aërogenes, Bacillus subtilis etc. gezüchtet. Gleich der makroskopischen Prüfung, so ermöglicht in noch besserer Weise die mikroskopische Untersuchung des ausgeheberten Chymus einen Einblick in die Veränderungen der Nahrungsmittel durch die Verdauung. Das mikroskopische Bild wird sich je nach der Intensität der Säure- und Fermentsekretion verschieden verhalten (1). So finden sich reichliche und unveränderte Amylumkörperchen bei Behinderung der Stärkeverdauung durch vorzeitige und stärkere Salzsäureausscheidung, während ein unverändertes Aussehen der quergestreiften Muskelfasern mit reichlicher Schleimbeimengung für eine Herabsetzung der Ferment- und Salzsäurebildung spricht. Wie beim nüchternen Magen existiert auch hier eine reichliche Flora, die zum Teile mit den Speisen aufgenommen wird. Die früher allgemeine Annahme (2), daß die gefährlichen Krankheitserreger durch die Anwesenheit der freien Salzsäure unschädlich gemacht und in ihrer Weiterentwicklung gehemmt werden, hat sich nach neueren Untersuchungen nicht im vollen Umfange bewahrheitet. Wir finden häufig bei Motilitätsstörungen des Magens trotz der Anwesenheit von oft enorm vermehrter Salzsäure reichliche Pilzvegetation und Gärungsvorgänge. Von den im Magen vorkommenden Mikroorganismen haben nur einige wenige Sproß- und Spaltpilze eine praktische Bedeutung, und zwar die Hefepilze, die Sarcine ventriculi und die Fadenbazillen. Die ersteren stellen ovale, glänzende, perlschnurförmig aneinandergereihte Gebilde dar und finden sich wie die Sarzine-Arten in größerer Menge nur in stagnierendem, salzsäurehältigem Mageninhalte bei gutartigen Ektasien und nur sehr selten bei Karzinom, worauf namentlich *Oppler* (3) hinwies. Die Sarzine kommt in Warenballenform sowie in Form regelloser Haufen (Wolkenformen) *(Ehret)* (4) oder kubisch angeordneter Ballen, die aus kleineren Einzelindividuen bestehen, vor und gibt die Zellulosereaktion *(Boas)* (5).

Eine sarzinereiche Stelle des Präparates betupft man mit einem Tropfen einer Lösung von Chlorzink 20·0, Jodkalium 6·5, Jod 1·3, Wasser 10·5 und bedeckt erst nach einigen Minuten mit dem Deckglase. Die Stärke erscheint tiefblau, die Sarzineballen schön rot-violett gefärbt.

---

1) Siehe *Jaworski*, Zentralblatt für innere Medizin, **7**, 849, 1886; *Schmidt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **57**, 65, 1896. — (2) Vergleiche *Wasbutski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **26**, 133, 1889; *Leubuscher*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17**, 474, 1890; *Kast*, Malys Jahresbericht, **17**, 271 (Referat), 1890; *Strauss* und *Wurtz*, Schmidts Jahrbücher, **225**, 119 (Referat), 1896; *Hamburger*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 425, 1890; *Kabrhel*, Archiv für Hygiene, **10**, 382, 1890; *Troller*, Zeitschrift für klinische Medizin, **38**, 183, 1899. — (3) *Oppler*, Münchener medizinische Wochenschrift, **41**, Nr. 29, 1894. — (4) *Ehret*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der internen Medizin und Chirurgie, **2**, 744, 1897. — (5) *Boas*, l. c. S. 261, siehe S. 204.

Die zuerst von *Boas*, später von *Oppler*(1), *Kaufmann*(2) und *Schlesinger*(2), *Hammerschlag*(3) beschriebenen langen, fadenförmigen, unbeweglichen Bazillen finden sich in größeren Mengen bei Salzsäuremangel und Anwesenheit von Milchsäure im stagnierenden, bluthältigen (4) Mageninhalte, besonders beim Magenkarzinom. Von *Hensen*(5), *Cohnheim*(6) und *Zabel*(7) wurden im Magen Infusorien, und zwar teils Trichomonaden, teils Megastomumformen gefunden (Siehe Abschnittt VI). Nach *Cohnheim* weist dieser Befund auf das Bestehen eines ulzerierenden, nicht am Pylorus sitzenden Karzinoms hin. Wichtig ist ferner der mikroskopische Nachweis von Blut und Eiter (Siehe S. 230).

Schleimhautstückchen finden sich nicht so selten in dem ausgeheberten Mageninhalte bei den verschiedensten Erkrankungen. Dieser Befund gewinnt erst dann für die Diagnose an Bedeutung, wenn die histologische Untersuchung das Fehlen oder Veränderungen der Magendrüsen erweist, wie dies von *Jaworski*(8) und *Korczynski*(8), *Hayem* (9), *Boas* (10), *Cohnheim* (11), *Schmidt* (12), *Einhorn* (13), *Pariser* (14), *Hammerschlag* (15), *Lubarsch* (16) und *Martius* (16), *Hári*(17) u. A. beobachtet wurde. Von Bedeutung ist auch der Befund von Geschwulstpartikelchen, worauf zuerst *Rosenbach* (18), später *Boas* (19), *Reineboth* (20), *Lubarsch* (21), *Cohnheim* (22), *Hemmeter* (23) u. A. hinwiesen.

3. Chemische Untersuchung. Dieselbe ermöglicht einen Einblick n die Funktion der Magendrüsen, und zwar der Sekretion der Fermente und Salzsäure, sowie in den Ablauf der Verdauung der einzelnen

(1) *Oppler*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *21*, 73, 1895. — (2) *Kaufmann* und *Schlesinger*, Wiener klinische Rundschau, *9*, 225, 1895; *Kaufmann*, Wiener klinische Wochenschrift, *8*, 44, 1895. — (3) *Hammerschlag*, Wiener klinische Rundschau, *9*, 353, 1895. — (4) Siehe *Strauss*, Zeitschrift für klinische Medizin, *28*, 578, 1895; *Schmidt*, Wiener klinische Wochenschrift, *14*, 33, 1901; *Kaufmann* und *Schlesinger*, Zentralblatt für innere Medizin, *25*, 113, 1904; *Landberg*, Zeitschrift für klinische Medizin, *51*, 80, 1904. — (5) *Hensen*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, *59*, 450, 1897. — (6) *Cohnheim*, Sitzung des Vereines für innere Medizin, 12. Mai 1902, S. 450. — (7) *Zabel*, Archiv für Verdauungskrankheiten, *7*, Heft 6, 1901. — (8) *Jaworski* und *Korczynski*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, *47*, 758, 1891; *Jaworski*, Münchener medizinische Wochenschrift, *23*, Nr. 8, 1887. — (9) *Hayem* et *Lion*, Traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert, Tome IV, 1897. — (10) *Boas*, l. c. S. 265, siehe S. 204. — (11) *Cohnheim*, Archiv für Verdauungskrankheiten, *1*, 274, 1895. — (12) *Schmidt*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *21*, 300, 1895. — (13) *Einhorn*, Medical Record, 23 June, 1894. — (14) *Pariser*, Medizinische Revue, Nr. 1, 1897. — (15) *Hammerschlag*, Archiv für Verdauungskrankheiten, *2*, 206, 1896. — (16) *Lubarsch* und *Martius*, Über Achylia gastrica, S. 155, Urban & Schwarzenberg, Leipzig und Wien, 1897. — (17) *Hári*, Archiv für mikroskopische Anatomie, *58*, 678, 1901. — (18) *Rosenbach*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *8*, Nr. 33, 1882. — (19) *Boas*, siehe (10). — (20) *Reineboth*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, *58*, 62, 1897. — (21) *Lubarsch*, siehe (16). — (22) *Cohnheim*, Archiv für Verdauungskrankheiten, *1*, 277, 1895. — (23) *Hemmeter*, New York medical Record, 21. Oktober 1899.

Nahrungsmittel und das Vorhandensein pathologischer Bestandteile des Mageninhaltes. Die wichtigsten chemischen Bestandteile derselben sind: 1. Das Pepsin, 2. das Lab, 3. das fettspaltende Ferment, 4. die anorganischen und organischen Säuren. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Bestandteile Veränderungen erfahren, desgleichen können auch qualitative Änderungen eintreten.

1. Fermente. Die Fermente werden durch die Salzsäure aus inaktiven Proenzymen aktiviert und sind im allgemeinen immer dann in hinreichender Menge vorhanden, wenn freie Salzsäure vorhanden ist. Ihre Sekretion ist Erkrankungen des Magens gegenüber resistenter als die Salzsäuresekretion. Aus diesem Grunde ist der Nachweis von Pepsin und Lab für die Beurteilung von Erkrankungen des Magens insofern wichtig, als ein Fehlen der Fermentsekretion auf schwere Funktionsstörungen hinweist. Für praktische Zwecke ist eine qualitative Bestimmung derselben vollständig ausreichend.

1. Pepsin.

a) Qualitativer Nachweis von Pepsin und Pepsinogen. Dazu empfiehlt sich die Verwendung seiner Eigenschaft, bei Gegenwart von freier Salzsäure Eiweißkörper, z. B. Fibrine in Peptone umzuwandeln. Man geht am besten in folgender Weise vor: Zu 10—20 cm^3 des filtrierten Magensaftes, der bei fehlender freier Salzsäure mit verdünnter Salzsäure bis zum Auftreten der Kongoreaktion versetzt werden muß, wird eine geringe Menge gereinigten Blutfibrins oder ein Scheibchen von geronnenem Hühnereiweiß hinzugefügt und in einen Brutschrank gebracht. Falls das Magensekret Pepsin enthält, wird das Eiweiß in wenigen Stunden aufgelöst. Ist nach 10—12 Stunden keine Wirkung zu bemerken oder verbreitet das Gemenge einen fauligen Geruch, dann ist anzunehmen, daß kein Pepsin vorhanden ist.

b) Quantitativer Nachweis des Pepsins. Man verwendet zu diesem Zwecke die von *Schütz* angegebene Methode. Sie beruht auf der von *Huppert*(1) und *Schütz*(1) gefundenen, für die ganze Lehre von der Verdauung fundamentalen Tatsache, daß unter bestimmten, von den Experimentatoren gewählten Verhältnissen die gebildeten Peptonmengen den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen genau proportional sind. *Schütz* bezeichnet jene Pepsinmenge, welche imstande ist, unter den von ihm gewählten Versuchsbedingungen 1 *g* Pepton zu bilden, als Pepsineinheit und führt die auf Grund dieser Methode gefundenen Werte in Pepsineinheiten auf.

---

(1) *Huppert* und *Schütz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **9**, 577, 1895, Archiv für die gesamte Physiologie, **80**, 469, 1900; *Schütz*, Zeitschrift für Heilkunde, **5**, 401, 1884; *Volhard*, Münchener medizinische Wochenschrift, **50**, 2185, 1903.

Die von *Hammerschlag* (1) angegebene Methode ergibt nur approximative Werte (2). Das Gleiche gilt, wie Versuche an meiner Klinik ergaben, für die *Mett*sche Methode. Der Magensaft muß dabei auf das 16fache verdünnt werden, da sonst die Verdauung in den *Mett*schen Röhrchen durch Kochsalz und Kohlehydrate stark behindert wird [*Nierenstein* (3) und *Schiff* (3)]. *Volhard* (4) hat eine Titrationsmethode zur quantitativen Pepsinbestimmung angegeben, welche nach den Untersuchungen von *Löhlein* (5) befriedigende Resultate gibt. Die Methode *Volhards*, welche sich an die von *Thomas* und *Weber* anschließt, beruht darauf, daß das Ferment in einer Kaseinlösung einen bestimmten Teil Kasein unverdaut läßt, der von *Thomas* und *Weber* gewichtsanalytisch, von *Volhard* titrimetrisch gemessen wird, indem er die durch Natriumsulfat nicht mehr fällbaren Peptone mit Phenolphthalein gegen Natronlauge titriert.

2. Lab. *Hammarsten* hat zuerst auf das Vorkommen dieses Fermentes im Magen aufmerksam gemacht. Um dasselbe nachzuweisen, verfährt man in folgender Weise: 2—10 cm^3 abgekochter, neutral reagierender Kuhmilch werden mit der gleichen Menge genau neutralisierten und filtrierten Magensaftes versetzt und in einen Wärmeschrank oder ein auf 30—40° C erwärmtes Wasserbad gebracht. Falls Labferment vorhanden ist, hat sich nach 20—30 Minuten das in der Milch vorhandene Kasein in Form von Flocken zu Boden gesetzt. *Schumburg* (6) und *Boas* (7) haben unter normalen Verhältnissen dasselbe stets gefunden, es fehlte jedoch bei schweren Erkrankungen des Magens, als beim Magenkarzinom, Atrophie der Schleimhaut des Magens. *Raudnitz* (8) konstatierte das Vorkommen dieses Fermentes bei älteren, mit Kuhmilch aufgezogenen Säuglingen. Bei 1—2 Tage alten Kindern fehlte es. Eine Reihe von Versuchen, welche ich ausgeführt habe, hat mir gezeigt, daß man regelmäßig in dem Magensekrete älterer Säuglinge dieses Ferment findet. Durch Untersuchungen von *Johnson* (9), *Boas* (10), *Klemperer* (11), *Rosenthal* (12), *Johannessen* (13), *Sandberg* (14) ist die Frage des Vorkommens von Lab im Magensekrete wesent-

---

(1) *Hammerschlag*, Wiener medizinische Presse, ***35***, 1654, 1894. — (2) Siehe auch: *Oppler*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***2***, 40, 1896; *Troller*, ibidem, ***5***, 751, 1899; *Roth*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***39***, 1, 1900; *Schorlemmer*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***8***, 299 1902. — (3) *Nierenstein* und *Schiff*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***8***, Heft 6, 1902; vergleiche *Schiff*, Zentralblatt für innere Medizin, ***24***, 337, 1903; *Schorlemmer*, siehe (2); *Kropf*, Fortschritte der Medizin, ***21***, Heft 6, 1903; *Kaufmann*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***9***, Heft 6, 1903; *v. Rzentkowski*, ibidem; *Linossier*, Journal de phys. et path. gén., ***1***, Heft 2, 1899; *Kuttner*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***45***, 1, 1902; *Roth*, ibidem, ***39***, 1, 1900. — (4) *Volhard*, siehe (5). — (5) *Löhlein*, Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, ***7***, 120, 1906. — (6) *Schumburg*, Virchows Archiv, ***97***, 260, 1881. — (7) *Boas*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***25***, 416, 1887. — (8) *Raudnitz*, Prager medizinische Wochenschrift, ***12***, 24, 1887. — (9) *Johnson*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***14***, 240, 1888. — (10) *Boas*, ibidem, ***14***, 249, 1888. — (11) *Klemperer*, ibidem, ***14***, 280, 1888. — (12) *Rosenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, 907, 1888. — (13) *Johannessen*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***17***, 304, 1890. — (14) *Sandberg*, Schmidts Jahrbücher, ***228***, 256 (Referat), 1889.

lich gefördert worden. Es hat sich gezeigt, daß das Labferment nicht als solches, sondern als Labzymogen von den Magendrüsen abgesondert und durch die Einwirkung der Salzsäure in Labferment verwandelt wird. Die Prüfung auf Labzymogen führt man nach *Klemperer* folgendermaßen aus: Zu 2 cm^3 filtrierten Magensaftes werden 10 cm^3 Milch hinzugefügt, welche einen Überschuß an 1% kohlensaurem Natron und 2 cm^3 3% Chlorkalziumlösung enthält. Beim Vorhandensein von Labzymogen tritt im Brutofen allmählich Gerinnung ein. Die Menge des Labfermentes ist im wesentlichen abhängig von der Menge der vorhandenen Salzsäure. Bei Hypersekretion und Hyperazidität des Magensaftes ist es vermehrt. Beim Fehlen oder Vorhandensein geringer Mengen von Salzsäure findet sich auch kein oder nur wenig Labferment. Nach *Klemperer* soll sich übrigens auch ohne Anwesenheit von Salzsäure durch die Wirkung der organischen Säuren aus dem Labzymogen Labferment bilden. Irgend eine diagnostische Bedeutung besitzt der Nachweis von Labferment bis nun nicht.

3. Fettspaltendes Ferment (Steapsin). Im Magensafte findet eine mäßige Spaltung von Neutralfetten [*Mercet* (1), *Cash* (2), *Ogata* (3), *Müller* (4), *Klemperer* (5) und *Scheuerlen* (5)] statt. *Volhard* (6) fand eine weitgehende Spaltung von Eierfett und Milchfett und erbrachte den exakten Nachweis des fettspaltenden Fermentes im Magen, welches vom Fundusteil produziert wird. Nach seiner Anschauung hängt die Fettspaltung weniger von der Natur des Fettes als von seiner Emulgierbarkeit ab. Weitere Untersuchungen über die Fettverdauung des Magens von *Walko* (7), *Stade* (8), *v. Pesthy* (9), *Heinsheimer* (10), *Zinsser* (11) und *Fromme* (12) haben diese Ergebnisse bestätigt und erweitert. Im allgemeinen scheint der Magen unter normalen Verhältnissen gleichviel Pepsin, Lab und Steapsin auszuscheiden. Zum Nachweise der Wirkung des Magensteapsins hat *Stade* (13) folgende Methode angegeben:

20 cm^3 Mageninhalt werden mit einer Eigelblösung von bestimmtem Fettgehalt versetzt und nach 3 Stunden langem Schütteln bei 37° C mit 75 cm^3 neutralem Äther und zur Beschleunigung der Schichtung mit 2 cm^3 Alkohol übergossen, gut verkorkt und

---

(1) *Mercet*, The med. Times and Gaz. New series, ***18***, 210, 1858. — (2) *Cash*, Archiv für Anatomie und Physiologie, ***1***, 323, 1880. — (3) *Ogata*, ibidem, 515, 1881. — (4) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***12***, 107, 1887. — (5) *Klemperer* und *Scheuerlen*, ibidem, ***15***, 370, 1889. — (6) *Volhard*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***47***, 194, 1900; Zeitschrift für klinische Medizin, ***42***, 414, 1901, ***43***, 377, 1902; Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden, ***19***, 302, 1901. — (7) *Walko*, Zeitschrift für Heilkunde, ***24***, 142, 1903. — (8) *Stade*, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, ***3***, 291, 1903. — (9) *v. Pesthy*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***12***, Heft 4, 1906. — (10) *Heinsheimer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***32***, 1194, 1906. — (11) *Zinsser*, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, ***7***, 31, 1906. — (12) *Fromme*, ibidem, ***7***, 51, 1906. — (13) *Stade*, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, ***3***, 304, 1903.

15 Minuten geschüttelt. Sobald sich nach Beendigung des Schüttelns der Äther von dem Verdauungsgemisch getrennt und geklärt hat, wird ein aliquoter Teil des Äthers mit neutralem Alkohol (50 cm^3) versetzt und gegen Phenolphthalein mit wässeriger $^1/_{10}$ Natronlauge titriert. (Durch Ferment abgespaltene Fettsäuen.) Dann werden 10 cm^3 Normalnatronlauge zugegeben und die Flüssigkeit 2 Stunden lang unter dem mit Natronkalkröhrchen versehenen Rückflußkühler gekocht. Die aus den Neutralfetten gebildeten Seifen werden durch 10 cm^3 Normalsalzsäure gespalten, wobei gleichzeitig das überschüssige Alkali gebunden wird und durch eine zweite Titration die Neutralfette als Fettsäuren bestimmt werden.

2. Säuren. Im Magensafte finden sich Salzsäure und Fleischmilchsäure, unter pathologischen Verhältnissen auch andere organische Säuren (Siehe S. 220), wie Gärungsmilchsäure, Buttersäure, Essigsäure. Im Beginne der Verdauung kohlehydrathältiger Nahrung wird Milchsäure in minimalen Mengen gebildet, in späteren Stadien ist jedoch normalerweise nur freie Salzsäure vorhanden. Die Menge von organischen Säuren, die wesentlich fermentative Produkte darstellen, ist in der Regel bei Vorhandensein größerer Mengen von freier Salzsäure eine so geringe, daß eine genauere quantitative Bestimmung für diese nicht in Betracht kommt *(Riegel)* (1).

a) Salzsäure.

I. Qualitativer Nachweis der Salzsäure. Die Farbenreaktionen zum Nachweise der freien Salzsäure zerfallen in solche, welche nur der Salzsäure eigen sind und solche, welche allen freien Säuren, also auch der Milchsäure zukommen. Da aber letztere im Magensafte nicht gemeinsam mit der Salzsäure vorkommt und auch nicht in solchen Mengen auftritt, um gleichstarke Farbenreaktionen zu verursachen, kann man die folgenden Farbenreaktionen, sofern sie in empfindlicher Weise freie Säure anzeigen, ganz gut zum Nachweise der freien Salzsäure verwenden. Zu diesem Zwecke ist eine große Reihe von Methoden angegeben worden, von welchen hier nur jene Erwähnung finden sollen, die auf der Klinik sich bewährt haben und für die Praxis zu empfehlen sind.

1. Reaktionen, welche der freien Salzsäure allein zukommen:

a) **Das Günzburgsche Reagens** (2). Dasselbe besteht aus 2 *g* Phloroglucin, 1 *g* Vanillin in 100 Teilen Alkohol gelöst. Man bringt einige Tropfen des Reagens und ebensoviel filtrierten Magensaft in ein weißes Porzellanschälchen und erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbade oder über einer kleinen Flamme. Bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich an den Rändern des Gemisches ein rosenroter Anflug. Die Probe ist

(1) *Riegel*, Die Erkrankungen des Magens, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, ***16***, 111, Hölder, Wien, 1897; *Catrin*, Arch. gén., ***19***, 455, 854, 1887. — (2) *Günzburg*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***8***, 737, 1887, ***9***, 10, 1888, ***11***, 913, 1890; vergleiche *Germain See* und *Villejean*, Malys Jahresbericht, ***18***, 163 (Referat), 1889.

sehr verläßlich (1) und empfindlich. Ich (2) konnte wiederholt 0·001 *g* in 10 *cm*³ Magensaft nachweisen.

Steensma (3) empfiehlt folgende Modifikation: Phloridzin wird auf einem Porzellandeckel eingedampft. Es verbleibt ein gelber Ring; man bringt auf diesen Ring einen Tropfen filtrierten Magensaftes. Bei Vorhandensein von Salzsäure bildet sich beim Verdampfen ein hellroter Saum an der Innenseite des gelben Ringes. Diese Probe soll empfindlicher sein als *Günzburgs* Reagens.

b) Die **Resorzinprobe** wurde von *Boas* (4) und *Puritz* (5) empfohlen. Das Reagens besteht aus Resorcin. resubl. 5·0, Sacch. alb. 3·0, Spir. vini 100·0. Versetzt man 5—6 Tropfen Mageninhalt mit 3—5 Tropfen dieser Lösung und erhitzt über einer kleinen Flamme bis zur vollständigen Trockene, so erhält man einen schön rosa bis zinnoberroten Spiegel, der sich beim Erkalten allmählich verfärbt. Organische Säuren rufen eine ähnliche Reaktion nicht hervor.

Hierher gehört auch die Alphanaphtholprobe von *Winkler* (6). Derselbe benutzt eine 5% Lösung Alphanaphthols in Alkohol oder eine 10% Lösung in Chloroform mit Zusatz von 0·5—1% Traubenzucker. Bei vorsichtigem Abdampfen im Wasserbade gibt ein salzsäurehältiges Gemisch eine blauviolette Zone, die rasch tintenartig dunkel wird.

2. Reaktionen auf freie Säuren. Am meisten gebräuchlich und am empfindlichsten ist die Probe mit:

a) **Kongorot.** *v. Hösslin* (7) und *Riegel* (8) empfahlen die Verwendung des mit Kongorot getränkten Filtrierpapiers zum Nachweise der Salzsäure (9). Bei Vorhandensein von freier Salzsäure wird das Reagenspapier je nach der Menge derselben blau bis blauschwarz gefärbt. Die Empfindlichkeit des Papiers nimmt bei längerem Liegen rasch ab. Nach *Leo* (10) gibt die Verwendung einer Lösung von Kongorot weit empfindlichere Resultate, und zwar noch bei einem Prozentgehalte von 0·0009. Auch Milchsäure gibt eine ziemlich starke Blaufärbung des Reagenspapiers, die sich aber zum Unterschiede von der Salzsäure durch Behandlung mit Äther entfärbt.

b) **Tropaeolin.** *Boas* (11) empfiehlt folgende Reaktion als absolut sichere und unzweideutige Salzsäureprobe. Man gibt in ein kleines Porzellanschälchen 3—4 Tropfen einer gesättigten alkoholischen

(1) Vergleiche *Haas*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***35***, 76, 1888. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***17***, 394, 1890. — (3) *Steensma*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***33***, 234 (Referat), 1907. — (4) *Boas*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***9***, 817, 1888, ***11***, 943, 1890. — (5) *Puritz*, ibidem, ***11***, 452 (Referat), 1890. — (6) *Winkler*, ibidem, ***18***, 1009, 1897. — (7) *v. Hösslin*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***33***, 93, 1886. — (8) *Riegel* bei *Alt*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***9***, 41, 235, 1888; siehe auch *Sticker*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***34***, 52, 1887, *Kuhn*, Inaugural-Dissertation, Gießen, 1887. — (9) Vergleiche *Wurster*, Zentralblatt für Physiologie, ***1***, Nr. 11 (Sonderabdruck), 1887; *Schulz*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***24***, 449, 1886. — (10) *Leo*, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 99, Hirschwald, Berlin, 1890. — (11) *Boas*, l. c. I, S. 176, siehe S. 204; Deutsche medizinische Wochenschrift, ***3***, 852, 1877.

Tropaeolinlösung, verteilt dieselbe durch Schwenken an den Rändern, läßt die gleiche Quantität Magensaft zufließen und vermischt durch nochmaliges Schwenken. Erhitzt man langsam über einer kleinen Flamme, so entstehen am Rande prachtvoll lila bis blaue Streifen, welche für Salzsäure absolut charakteristisch sind. Organische Säuren geben in keiner Konzentration ähnliche Färbungen. Auch *Ewald* (1) hält die Reaktion für sehr empfindlich.

c) **Smaragdgrün und Brillantgrün.** Dieselben erwiesen sich, nach Versuchen an meiner Klinik, als empfindliche Reagentien. Desgleichen empfehlen *Bourget* (2), *Georges* (3) und *Bouveret* (4) das Brillantgrün.

d) **Benzopurpurin.** Einen sehr empfindlichen Farbstoff zum Nachweise von freien Säuren fand ich in Benzopurpurin 6B.

Wir konnten mit 0·5 *mg* des Farbstoffes in 6 cm^3 Wasser 0·39 *mg* Salzsäure nachweisen *(Hellström)*. Bei Anwesenheit von Salzsäure geht die dunkelrot gefärbte Lösung in eine violette über. Sehr gut zur Untersuchung eignen sich auch in gesättigter, wässeriger Benzopurpurinlösung getauchte und nachher getrocknete Filtrierpapierstreifen. Die Streifen färben sich bei Anwesenheit von Salzsäure im Magensafte schwarzblau, welche Farbe beim Schütteln der Streifen in Äther bestehen bleibt, zum Unterschiede von den organischen Säuren, bei welchen die von diesen erzeugte, mehr braunschwarze Färbung bald verschwindet. Schließlich wären hier noch die Proben von *Uffelmann* (5) mittelst amylalkoholischen Extraktes von Heidelbeeren, ferner die Verwendung von Ultramarin und Zinksulfid, welche *Maly* (6), *Kahler* (6) und *Kraus* (7) empfehlen, zu erwähnen.

Die Verwendung dieser Farbstoffproben zum Nachweise der freien Salzsäure eignet sich für den praktischen Bedarf und wegen ihrer einfachen Handhabung namentlich am Krankenbette am besten (8), sie werden jedoch nicht selten durch das Vorhandensein von Eiweiß, Pepton oder sauren Salzen in größeren Mengen in ihrer Empfindlichkeit beeinflußt (8) (9). Eine genaue Zusammenstellung der Farbstoffreaktionen auf Salzsäure findet sich bei *Krukenberg* (10).

II. Quantitative Bestimmung der Salzsäure.

A. Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure (Siehe S. 218).

Die Methoden beruhen auf den früher angegebenen Farbstoffreaktionen. Man titriert den filtrierten Magensaft so lange mit $^1/_{10}$ Normal-

---

(1) *Ewald,* Klinik der Verdauungskrankheiten, **2**, 18, Hirschwald, Berlin, 1888. — (2) *Bourget,* Revue médicale de la Suisse romande (Sonderabdruck), 1888. — (3) *Georges,* Arch. de médecine expérimentale, S. 718, 1889. — (4) *Bouveret,* Traité de maladies de l'estomac, S. 83, Paris, 1893. — (5) *Uffelmann,* Deutsches Archiv für klinische Medizin, **26**, 431, 1880; Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 393, 1884. — (6) *Maly* bei *Kahler,* Prager medizinische Wochenschrift, **12**, 271, 1887. — (7) *Kraus,* ibidem, **13**, 439, 1888. — (8) Vergleiche *Honigmann,* Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 351, 1893. — (9) Vergleiche *Giacosa, Molinari, Sansoni,* Malys Jahresbericht, **19**, 248 (Referat), 1890; *Sansoni* und *Molinari,* ibidem, **19**, 251 (Referat), 1891; *Moritz,* Archiv für klinische Medizin, **44**, 277, 1889; *Burkart,* Inaugural-Dissertation, Georgi, Bonn, 1892. — (10) *Krukenberg,* Inaugural-Dissertation, Heidelberg, 1888; *Boas,* l. c. I, S. 180, siehe S. 204.

lauge, bis die Farbstoffreaktionen, die durch die freie Salzsäure bedingt sind, ausbleiben, und zwar verbindet sich die zugesetzte Lauge zuerst mit der freien Salzsäure und später mit der gebundenen.

Mintz (1) benutzt zu diesem Zwecke Phlorogluzin-Vanillin als Reagens für freie Salzsäure. Die Anzahl der für 100 cm^3 Magensaft verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normallauge mit 0·00365 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt an Salzsäure (Siehe S. 224). Zur Titration verwendet man gewöhnlich nur 10 cm^3 Magensaft, denen man zeitweilig durch einen Glasstab oder besser durch eine Platinöse eine geringe Menge zur Prüfung entnimmt. Auch *Ewald* (2) und *Fleiner* (3) empfehlen das *Mintz*'sche Verfahren; *Fleiner* in einer etwas anderen Ausführung. Auf demselben Prinzip beruht das Verfahren von *Mörner* (4). Hier wird in derselben Weise vorgegangen und (frisch bereitetes) Kongopapier als Indikator benutzt. Diese Tüpfelmethode, die auch von *Riegel* (5) empfohlen wurde, hat sich für praktische Zwecke gut bewährt. *Boas* (6) bedient sich ausschließlich der des Kongorots in wässeriger Lösung, von welchem er 5 cm^3 zur gleichen Menge Versuchsflüssigkeit hinzusetzt. Es wird so lange titriert, bis die Flüssigkeit wieder deutlich ziegelrot wird. *Martius* (7) benutzte eine Tropaeolinlösung (1 : 10 Teilen verdünnten Alkohols), *Töpfer* (8) eine 0·5$^0/_0$ige alkoholische Dimethylamidoazobenzollösung als Indikator. Hier seien auch die Methoden von *Jolles* (9), *Kronfeld* (10) und *Czyrnianski* (11) erwähnt.

B. Quantitative Bestimmung der gesamten Salzsäure.

Sie kann auf dem äußerst umständlichen, von *Bidder* (12) und *Schmidt* (12) gewählten Wege ausgeführt werden. Man bestimmt alle im Magensafte befindlichen Säuren und Basen quantitativ, berechnet dann die Menge aller gefundenen Basen und Säuren auf 100 cm^3 Flüssigkeit und vergleicht die Äquivalente der gefundenen Basen mit denen der Säuren. Die dann noch übrige Salzsäure ist als die Menge der vorhandenen freien Salzsäure anzusehen. Eine weitere Methode zum quantitativen Nachweise der Salzsäure beruht auf der Eigenschaft dieser Säure, in Äther unlöslich, der organischen Säuren, in Äther löslich zu sein. *Richet* (13) hat nach dem Vorschlage von *Berthelot* dieses Verfahren zum Nachweise der Salzsäure benutzt. Er schüttelte Magensaft mit Äther aus und bestimmte durch Titration quantitativ die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung verbliebene Säuremenge. *v. Moraczewskis* Vorschlag (14) und die Methode von *Cordier* (15) fußen auf ähnlichen Prinzipien. Über ihre praktische Verwendbarkeit habe ich keine Erfahrungen. *v. Mering* (16) und *Cahn* (16) haben die flüchtigen Säuren durch Destillation, die Milchsäure durch Extraktion mit Äther bestimmt, die von organischer Säure freie Salzsäure an Zinchonin gebunden, das gebildete salzsaure Zinchonin mit Chloroform ausgeschüttelt und schließlich die Salzsäure als Chlorsilber gewogen.

---

(1) *Mintz*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 400, 1889. — (2) *Ewald*, l. c. ***2***, S. 47, siehe S. 212. — (3) *Fleiner*, Sammlung klinischer Vorträge, N. F., Nr. 103, 1894. — (4) *Mörner*, Malys Jahresbericht, ***19***, 253 (Referat), 1889. — (5) *Riegel*, l. c., S. 109, siehe S. 210. — (6) *Boas*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***12***, 33, 1891. — (7) *Martius* und *Lüttke*, Die Magensäure des Menschen, S. 67, Enke, Stuttgart, 1892. — (8) *Töpfer*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***19***, 104, 1894. — (9) *Jolles*, Wiener medizinische Presse, ***31***, 2008, 1890. — (10) *Kronfeld*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 46, 1891. — (11) *Czyrnianski*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***40***, Nr. 20, 1890. — (12) *Bidder* und *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, S. 44, 1852. — (13) *Richet*, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux, ses propriétés chimiques et physiol., Paris, 1878. — (14) *v. Moracewski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***22***, 24, 1896. — (15) *Cordier*, Malys Jahresbericht, ***28***, S. 345 (Referat), 1899. — (16) *v. Mering* und *Cahn*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***39***, 233, 1886.

I. Methode von *Leo.* Um den gesamten Gehalt des Mageninhaltes an Salzsäure zu bestimmen, geht man nach *Leo*(1) in folgender Weise vor: 10 cm^3 des filtrierten Mageninhaltes werden mit 5 cm^3 konzentrierter Chlorkalziumlösung und einigen Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung versetzt und mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Weitere 15 cm^3 des filtrierten Magensaftes werden mit 1 *g* trockenen, pulverisierten, kohlensauren Kalkes versetzt und dann durch ein aschefreies Filter filtriert. Ich verwende mit Vorliebe Asbest zum Filtrieren und benutze dabei, um die Prozedur abzukürzen, die Vakuumpumpe. Von dem Filtrat werden 10 cm^3 abgemessen und das Filtrat in ein kleines Kölbchen gebracht, auf welches ein doppelt durchbohrter Kautschukstöpsel aufgesetzt ist. Durch eine Bohrung läuft ein Glasrohr bis an den Boden des Gefäßes, an der anderen befindet sich ein kurzes, nur bis unter den Kautschukpfropf reichendes, rechtwinkelig gebogenes, an seinem oberen Ende etwas verjüngtes Glasrohr, welches mit einer Luftpumpe mittelst eines Kautschukschlauches verbunden ist. Es wird nun, indem man die Pumpe in Gang setzt, Luft durchgetrieben, um die in der Flüssigkeit vorhandene Kohlensäure auszutreiben. Dann wird dieselbe mit 5 cm^3 Kalziumchloridlösung und einigen Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und titriert. Die Differenz zwischen dem Resultate der 1. und 2. Titrierung gibt die den freien Säuren entsprechende Azidität an. Zeigen die weiteren Untersuchungen (Siehe S. 220), daß keine organischen Säuren vorhanden waren, so entspricht sie der vorhandenen, freien und gebundenen, also physiologisch wirksamen Salzsäure und kann die Menge der vorhandenen Salzsäure nach der oben gegebenen Formel (1 cm^3 verbrauchter $^1/_{10}$ Natronlauge entspricht 0·00365 *g* Salzsäure) berechnet werden. Falls Fettsäuren (S. 223) und Milchsäure (S. 220) vorhanden sind, müssen deren Werte von dem der Gesamtazidität abgezogen werden. Die Idee, welche dieser Methode zugrunde liegt, ist richtig, sie hat sich auch in der praktischen Verwendung am Krankenbette bewährt. Übrigens muß erwähnt werden, daß von *Hoffmann*(2) und *Wagner*(2) gegen die Richtigkeit der theoretischen Grundlagen Bedenken erhoben wurden. Nach Beobachtungen von *Kossler*(3) gibt diese Methode sowohl zur Aziditätsbestimmung als auch zur Bestimmung der Salzsäure, wenn man das Filtrieren umgeht, verläßliche Resultate.

II. Methode von *Sjöqvist. Sjöqvist*(4) hat ein Verfahren zur Bestimmung der freien Salzsäure des Mageninhaltes ausgearbeitet, welches auf folgenden Prinzipien beruht: Die im Magensafte enthaltenen Säuren werden durch Zusatz von kohlensaurem Baryt in ihre Barytsalze übergeführt. Bei der nachfolgenden Veraschung liefern die Barytsalze der organischen Säuren kohlensauren Baryt, während das aus der Salzsäure gebildete Chlorbarium unverändert bleibt. Durch Extraktion der Asche mit heißem Wasser trennt man das Chlorbarium von dem im Wasser unlöslichen, aus den Barytsalzen der organischen Säuren gebildeten Bariumkarbonat und bestimmt die Menge des Chlorbariums durch Titrierung mit Chromatlösung. *Sjöqvist* geht folgendermaßen vor: 10 cm^3 filtrierten Mageninhaltes wurden in eine Platin- oder Silberschale gebracht und chlorfreier, kohlensaurer Baryt im Überschusse zugesetzt, die Flüssigkeit bei gelindem Feuer bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand verkohlt und einige Minuten geglüht. Nach dem Erkalten wird die Kohle mit 10 cm^3 Wasser versetzt, das Gemenge verrieben und wiederholt mit heißem Wasser extrahiert, die Extrakte filtriert, bis die Menge des Filtrates 50 cm^3 beträgt. Dann bestimmt man die Menge des darin enthaltenen Baryts durch Titrieren mit doppeltchromsaurem Kalium. Dieser Körper gibt mit Bariumsalzen einen in Wasser und Essigsäure unlöslichen, in Salzsäure löslichen Niederschlag von chromsaurem Baryt. Man setzt nun so

(1) *Leo,* Pflügers Archiv, ***48***, 614, 1891. — (2) *Hoffmann* und *Wagner*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***11***, 713, 1890; vergleiche *Leo*, ibidem, ***11***, 865, 1890. — (3) *Kossler,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 91, 1892. — (4) *Sjöqvist,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13***, 1, 1889, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***5***, 277, 1895, ***6***, 255, 1895.

lange aus einer Bürette eine Lösung von doppeltchromsaurem Kalium von bekanntem Gehalte zu, bis der vorhandene Baryt als chromsaurer Baryt gefällt ist. Wenn überschüssiges, doppeltchromsaures Kalium vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine intensiv rötliche Farbe an, doch ist in dieser Art die Endreaktion schwer zu erkennen. Zu diesem Zwecke eignet sich das Tetramethylparaphenylendiaminpapier (Tetrapapier), welches die Eigenschaft hat, mit oxydierenden Substanzen behandelt, eine blaue Farbe anzunehmen. Es wird sich also auch bei Anwesenheit von doppeltchromsaurem Kali blau färben. Zur Ausführung dieser Titrierung versetzt man das Filtrat mit einem Viertel oder Drittel seines Volumens Weingeist und mit 3—4 *cm*³ einer essigsauren Lösung, welche 10% Essigsäure und 10% Natriumazetat enthält, titriert dieselbe mit einer Lösung, welche im Liter 8·5 *g* doppeltchromsaures Kali enthält, so lange, bis das oben erwähnte Reagens eine Spur einer blauen Färbung zeigt. Der Zusatz von Alkohol und freie Essigsäure enthaltendem Natriumazetat hat den Zweck, die Bildung des Niederschlages von chromsaurem Baryt zu fördern, weiter die Bildung von chromsaurem Kalk aus den etwa vorhandenen Kalksalzen und von freier Salzsäure zu verhindern. Aus der Menge des verbrauchten doppeltchromsauren Kaliums wird die Menge des gebildeten Baryts und weiter daraus die Menge der vorhandenen Salzsäure berechnet (1). Nach meinen Erfahrungen hat die Ausführung der Methode in dieser Form gewisse Schwierigkeiten, läßt dem subjektiven Ermessen des Beobachters zu viel Spielraum und steht an Genauigkeit weit der Modifikation nach, in welcher ich sie bereits seit längerer Zeit verwende.

III. Modifizierte Methode von *Sjöqvist* nach *v. Jaksch*. Nach Versuchen, die ich ausgeführt habe, ist es zweckmäßiger, das erhaltene Chlorbarium als schwefelsauren Baryt zu wägen und aus der Menge des erhaltenen schwefelsauren Baryts die Menge der in 10 *cm*³ vorhandenen Salzsäure zu berechnen. Zu diesem Zwecke wird der unfiltrierte Magensaft in einem Platin- oder Nickeltiegel mit etwas Lackmustinktur versetzt, chlorfreier, kohlensaurer Baryt eingetragen, bis die Flüssigkeit nicht mehr rot erscheint, und die Flüssigkeit am Wasserbad zur Trockene eingedampft, dann der Rückstand über freiem Feuer verbrannt, kurze Zeit geglüht, nach dem Erkalten wiederholt mit heißem Wasser extrahiert, filtriert, das Filtrat am Wasserbade etwas eingedampft, bis es ca. 100 *cm*³ beträgt. Die Flüssigkeit wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, der entstandene Niederschlag (schwefelsaurer Baryt) auf ein aschefreies, dichtes Filter (2) gebracht, mit Wasser ausgewaschen und dann im Platintiegel geglüht und unter den bekannten Kautelen gewogen (*v. Jaksch*) (3). Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtsteile schwefelsauren Baryts ($BaSO_4$) entsprechen 73 Gewichtsteilen Salzsäure (HCl). Die Menge der in 10 *cm*³ Magensaft enthaltenen Salzsäure wird nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{73}{233} \times M = 0{\cdot}3133 \times M.$$

M = die Menge des in 10 *cm*³ Magensaft gefundenen schwefelsauren Baryts.
x = die Menge der gesuchten Salzsäure in 10 *cm*³.

Die Methode läßt sich relativ rasch durchführen. Man kann bei einigem Fleiße innerhalb 24 Stunden bequem 3—4 Bestimmungen ausführen. Die Methode ist — wie auch andere Autoren bestätigt haben [*Leo* (4), *Leubuscher* (5)] — sehr exakt. Die ihr gemachten Vorwürfe der Umständlichkeit sind unbegründet (6). Durch diese Methode wird die freie

---

(1) Vergleiche *Katz*, Wiener medizinische Wochenschrift, **40**, Nr. 51, 1890. — (2) Die Filterpapiere Nr. 597 der Firma *Schleicher & Schüll* eignen sich vorzüglich zu diesem Zwecke. — (3) *v. Jaksch*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, **99** (Sonderabdruck), 1896. — (4) *Leo*, l. c. S. 111, siehe S. 211. — (5) *Leubuscher*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **10**, 387, 1891. — (6) Vergleiche *Mayer*, Dissertation, Schade, Berlin, 1890.

resp. die mit dem organischen Verdauungsmateriale (Eiweißkörper) in Verbindung tretende Menge Salzsäure angezeigt. Allerdings muß bemerkt werden, daß, wie es scheint, Eiweißkörper existieren, welche mit der Salzsäure solche Verbindungen eingehen, daß durch diese Methode die vorhandene Salzsäure nicht mehr nachgewiesen werden kann (1). Doch kommen derartige Verhältnisse nach meinen Versuchen für die Verdauung nicht in Betracht. *Leo* (2) hat gegen das Prinzip der Methode von *Sjöqvist* sehr schwerwiegende Bedenken vorgebracht, wodurch die Zuverlässigkeit dieser Methode auch in der hier angeführten Modifikation erschüttert wird. Untersuchungen von *Kossler* (3) haben die Richtigkeit von *Leos* Angaben erbracht, und zwar scheint sie bei Gegenwart von Phosphaten nicht brauchbar zu sein, wodurch ihre Anwendbarkeit wesentliche Einschränkungen erleidet. Allerdings werden davon nur die absoluten Zahlenwerte berührt, welche mit dieser Methode erhalten wurden. Die Tatsachen, welche auf Grund dieser Methode aufgefunden wurden, werden in Geltung bleiben. Übrigens haben Beobachtungen von *Rosenheim* (4) gezeigt, daß diese von *Leo* an der Methode nachgewiesenen Fehler beim Gebrauche am Krankenbette sich nicht geltend machen. Studien *v. Pfungens* (5) haben ergeben, daß trotz der ihr anhaftenden Fehler die Methode für klinische Zwecke brauchbar ist. Die Modifikationen, welche von *Bourget* (6), *Katz* (7), *Salkowski* (8) und *Fawitzky* (8), ferner *Boas* (9) der Methode gegeben wurden, scheinen mir keine besonderen Vorteile zu bieten. Auch der Vorschlag von *v. Mierzynski* (10), die Salzsäure quantitativ auf gasvolumetrischem Wege zu bestimmen, hat, wie Versuche von *Wiener* (11) aus meiner Klinik zeigen, praktisch keine Bedeutung. Über *Bourgets* Vorgehen (12) habe ich keine eigenen Erfahrungen. Die Methode von *Hayem* (13) und *Winter* (13) ergab nach *Kossler* (14) etwas zu hohe Werte für die freie und an Eiweiß gebundene Salzsäure. Auch *Biernacki* (15) und *Sansoni* (16), *Martius* (17) und *Lüttke* (17) fanden, daß die *Hayem-Winter*sche Methode unrichtige Resultate ergibt.

IV. Methode von *A. Braun* (18). Man bestimmt zunächst in einer abgemessenen Menge (5 cm^3) des filtrierten Magensaftes durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge in der auf S. 213 beschriebenen Weise die Azidität. Einer zweiten Probe von gleichfalls 5 cm^3 wird etwas mehr Natronlauge zugesetzt, als die Neutralisation nach Maßgabe der ersten Probe erfordert. Diese Flüssigkeit wird verascht (Siehe S. 217). Die Asche wird dann durch Zusatz von soviel Kubikzentimetern $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure, als vorher zum Alkalisieren der Probe an $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gebraucht wurde, gelöst, die Lösung erwärmt, damit die Kohlensäure entweicht, und dann nach Zusatz von Phenolphthalein-

---

(1) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 205, 1891. — (2) *Leo*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 145, 1891. — (3) *Kossler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 91, 1892. — (4) *Rosenheim*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 1323, 1891. — (5) *v. Pfungen*, Zeitschrift für klinische Medizin, **19** (Supplementsheft), 224, 1891; *Sjöqvist*, siehe S. 214. — (6) *Bourget*, Archiv de médecine expér., S. 844, 1886. — (7) *Katz*, Wiener medizinische Wochenschrift, **46**, Nr. 51, 1896. — (8) *Salkowski* und *Fawitzky*, Virchows Archiv, **123**, 307, 1891; *Salkowski*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 90, 1891. — (9) *Boas*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 34, 1891. — (10) *v. Mierzynski*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 1073, 1894. — (11) *Wiener*, ibidem, **16**, 289, 1895. — (12) *Bourget*, Schmidts Jahrbücher, **229**, 146 (Referat), 1891. — (13) *Hayem* und *Winter*, Du chimisme stomacal, S. 72, Paris, 1891; siehe *Wagner*, Archives de physiologie, III, **55**, Juli (Sonderabdruck), 1891. — (14) *Kossler*, siehe (3). — (15) *Biernacki*, Zentralblatt für klinische Medizin, **13**, 209, 1892. — (16) *Sansoni*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 1043, 1084, 1892; vergleiche *Stewart*, The Medical News, February 18, 1893. — (17) *Martius* und *Lüttke*, siehe S. 213. — (18) Vergleiche *Leube*, Spezielle Diagnostik etc., S. 234, Vogel, Leipzig, 1889; *Geigel* und *Blass*, Zeitschrift für klinische Medizin, **20**, 232, 1892; *Seemann*, Zeitschrift für klinische Medizin, **5**, 272, 1882.

lösung mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Die Menge der nun verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, multipliziert mit 0·00365 (Siehe S. 213), ergibt die Menge Salzsäure in 5 *cm*³ Magensaft. Diese Methode fußt auf ähnlichen Prinzipien wie *Sjöqvists* Methode, sie ist nach Beobachtungen von *Kossler* (1) nicht genau, da zugleich die Azidität des saueren Phosphates mitbestimmt wird. Richtigere Werte erhält man nach *Hari* (2) durch Endtitrierung mit Dimethylamidoazobenzol als Indikator.

V. Methode von *A. Hoffmann* (3). Er verwendet die Eigenschaft der Salzsäure, Rohrzucker zu invertieren, das heißt in Dextrose und Lävulose zu spalten, wodurch das optische Drehungsvermögen solcher Lösungen verändert wird, zur Bestimmung der im Mageninhalte vorhandenen Salzsäure. Zu diesem Zwecke werden vier Mischungen vorbereitet. Die erste Mischung enthält eine bekannte Menge von Rohrzucker und Salzsäure, die zweite dieselbe Menge Rohrzucker und Magensaft, die dritte reinen Magensaft, die vierte Magensaft, die gleiche Menge Rohrzucker und essigsaures Natron. Es wird in allen vier Lösungen mittelst des Polarimeters die Drehung bestimmt, dann läßt man sie einige Stunden in der Wärme stehen und bestimmt neuerdings die Drehung. Aus dem bekannten Gehalte der Lösung I an Salzsäure wird dann der Salzsäuregehalt des Mageninhaltes berechnet. Die Rechnung findet nach der Formel $\log A - \log (A - x) = C$ statt. $A =$ die ursprüngliche, $x =$ die am Ende des Versuches umgewandelte Zuckermenge. Diese gewiß sehr geistreiche Methode erfordert ein exakt arbeitendes Polarimeter, die Ausführung von acht polarimetrischen Bestimmungen und eine immerhin langwierige Rechnung. Durch die Ersetzung der polarimetrischen Bestimmungen durch eine Titration mit Methylazetat ist die Methode von *Hoffmann* (4) wesentlich vereinfacht worden. Studien von *Kossler* (5) haben jedoch ergeben, daß sie nur die wirklich freie, das heißt nicht an Eiweißkörper gebundene Salzsäure anzeigt.

VI. Methode von *Lüttke* (6). Es wird zunächst in 10—20 *cm*³ Magensaft nach dem in Abschnitt VII beschriebenen Vorgehen eine Gesamtchlorbestimmung ausgeführt *(A)*. Dann werden 10 *cm*³ des Magensaftes eingetrocknet und leicht geglüht *(B)*. Die Asche wird mit Wasser so lange extrahiert, bis alles Chlor ausgewaschen ist und letzteres im Waschwasser bestimmt. Die Differenz zwischen *A* und *B* ergibt die Menge der vorhandenen freien Salzsäure. Die Studien von *Martius* (7) und *Lüttke* (7) haben insoferne eine große Bedeutung gewonnen, als dieselben zeigen, daß Milchsäure bei der normalen Verdauung wohl gar nicht gebildet wird (Siehe S. 222). Nach Untersuchungen von *Kossler* (5), *Sjöqvist* (8), *Rosenheim* (9) und *Honigmann* (10) haften auch dieser Methode einige Fehler an, wodurch die Werte für Salzsäure etwas zu hoch ausfallen. Für wissenschaftliche Zwecke hat *Reissner* (11) eine Modifikation dieses Verfahrens ausgearbeitet. Eine gleichfalls dem Verfahren von *Martius* und *Lüttke* nachgebildete Methode für die Praxis rührt von *Zeehuisen* (12) her. *Pfaundler* (13) hat eine Methode zur Funktionsprüfung des Magens angegeben, welcher aber, wie der Autor mit Recht bemerkt, noch verschiedene Mängel

(1) *Kossler*, siehe S. 214; vergleiche *Dmochowski*, Internationale klinische Rundschau, **5**, 1881, 1891. — (2) *Hari*, Archiv für Verdauungskrankheiten, **3**, Heft 2 und 3, 1897. — (3) *A. Hoffmann*, Zentralblatt für klinische Medizin, **10**, 793, 1889; **11**, 521, 1890. — (4) *A. Hoffmann*, Verhandlungen des X. internationalen Kongresses, **2**, 201, Hirschwald, Berlin, 1890; vergleiche *Heubner*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **32**, 1. und 2. Heft, 1889. — (5) *Kossler*, siehe S. 214. — (6) *Lüttke*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 1325, 1891. — (7) *Martius* und *Lüttke*, l. c. S. 101, siehe S. 213. — (8) *Sjöqvist*, Zeitschrift für klinische Medizin, **32**, 451, 1897. — (9) *Rosenheim*, Zentralblatt für klinische Medizin, **3**, 817, 1892. — (10) *Honigmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **40**, 351, 381, 1903. — (11) *Reissner*, Zeitschrift für klinische Medizin, **48**, 101, 1903. — (12) *Zeehuisen*, Zentralblatt für innere Medizin, **25**, 14, 1904. — (13) *Pfaundler*, Archiv für klinische Medizin, **65**, 255, 1900.

und Unvollkommenheiten anhaften, und die sich deshalb zum klinischen Gebrauche nicht empfiehlt. Eine einfache Methode zur Bestimmung von freier Salzsäure und Gesamtazidität für praktische Zwecke wurde von *Citron* (1) empfohlen. Zur Bestimmung der an Eiweißkörper gebundenen Salzsäure dienen auch die Methoden von *Ehrmann* (2), *Cohnheim* (3) und *Krieger* (3).

III. Die Menge der im Magensafte vorkommenden physiologisch wirksamen Salzsäure und die diagnostische Bedeutung dieses Befundes.

Bezüglich der Begriffe »freie« und »gebundene« Salzsäure möchte ich betonen, daß ich es für zweckmäßig halte, statt dessen die Bezeichnung »physiologisch wirksame« und »physiologisch nicht wirksame« Salzsäure zu setzen. Unter physiologisch wirksamer Salzsäure verstehen wir jene, welche entweder bereits ihre Wirksamkeit entfaltet und mit Eiweißkörpern in Verbindung getreten ist oder noch zur Verfügung steht, also wirklich frei ist (4) (5); unter physiologisch nicht wirksamer jene, welche bereits die ihr zukommende Funktion erfüllt hat und dem Organismus für die Verdauung nicht mehr zur Verfügung steht.

Über die Mengen der Salzsäure, welche bei gesunden Menschen während der Verdauung sezerniert werden, haben uns die Beobachtungen aufgeklärt, welche auf Grund experimenteller Untersuchungen von *Pawlow, Herz, Riegel, Schüle, Justesen* u. A. angestellt wurden. Ich (6) habe seinerzeit nachgewiesen, daß beim Kinde die Menge der bei der Verdauung sezernierten Salzsäure nach der Qualität der Nahrung sehr wechselt. Die größten Salzsäurewerte ergaben sich nach reiner Milchnahrung, geringere bei Fleisch und die geringsten bei Kohlehydratnahrung, dabei bringt die Milch ein langsames Ansteigen zustande, rascher steigt die Sekretion bei Fleischnahrung, am trägsten bei Kohlehydratnahrung. Beim Erwachsenen wird die Salzsäuresekretion durch Fleischnahrung und Extraktivstoffe des Fleisches am meisten angeregt. Abgesehen von dem digestiven Reize, zeigt die Salzsäuresekretion große Schwankungen, die von der genannten Ernährungsweise sowie von psychischen Einflüssen, Appetit etc., abhängig sind. Die Werte für die Gesamtazidität betragen in der Norm durchschnittlich 30—60 cm^3 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, die Werte für die freie Salzsäure 0·1—0·2%. *Rosenheim* (7), *Verhaegen* (8), *Kaufmann* (9) u. A.

---

(1) *Citron*, Verhandlungen des Vereines für innere Medizin, 5. Jänner 1903. — (2) *Ehrmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **34**, 15, 1897. — (3) *Cohnheim* und *Krieger*, Münchener medizinische Wochenschrift, **47**, Nr. 12, 1900. — (4) *v. Jaksch*, siehe (6). — (5) Vergleiche *Geigel*, Aus den Sitzungsberichten der Würzburger physiologisch-medizinischen Gesellschaft (Sonderabdruck), 1891; *Kjaergaard*, Malys Jahresbericht, **19**, 258 (Referat), 1890; *Hayem* und *Winter*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 530 (Referat), 1890; *Salkowski* und *Kumagawa*, Virchows Archiv, **122**, 235, 1890; *Lockhart Gillepsie*, Journal of Anatomy and Physiology, **17** (Sonderabdruck); *Honigmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 351, 381, 1893; *Bourget*, Therapeutische Monatshefte, **9**, 221, 287, 1895. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17**, 394, 1890. — (7) *Rosenheim*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 80, 309, 1892. — (8) *Verhaegen*, Zentralblatt für innere Medizin, **20**, 22 (Referat), 1899. — (9) *Kaufmann*, Zeitschrift für klinische Medizin, **57**, 491, 1905.

haben gezeigt, daß sowohl die Werte der Gesamtazidität wie der freien Salzsäure große Schwankungen aufweisen, ohne daß Magenbeschwerden auftreten. Aus diesen und vielen anderen einschlägigen Beobachtungen erhellt, daß die Veränderung der Sekretion an sich nicht die alleinige Ursache für Verdauungsbeschwerden ist und der Nachweis von geringen Abweichungen der Salzsäuresekretion jedenfalls nicht die Bedeutung besitzt, welche man derselben zuschrieb. Eine diagnostische Bedeutung haben nur jene Befunde, bei welchen auf der Höhe der Verdauungsarbeit die überschüssige freie Salzsäure fehlt, deren Menge immerhin als Maß der sekretorischen Kraft des Magens aufgefaßt werden muß, oder wo die Säurewerte die Norm weitaus übersteigen. Doch darf man aus den Veränderungen der Salzsäuresekretion allein, wenn dieselbe auch über 0·3% hinausgehen sollte, noch nicht auf eine schwere Funktionsstörung des Magens schließen. Das Studium der Funktionen des Magens, besonders der Salzsäurebildung, ist in den letzten Jahren nicht allein bei den primären, sondern auch bei den sekundären Erkrankungen des Magens weiter ausgebildet worden. Es sei hier nur auf die zahlreichen Wechselbeziehungen (1) zwischen der Saftsekretion des Magens und den Verdauungsstörungen überhaupt und den verschiedensten Erkrankungen allgemeiner und örtlicher Natur, wie Diabetes, Tuberkulose, Nephritis, Chlorose, Anämie, Kachexie, Herzkrankheiten, Nervenleiden, Erkrankungen des Darmes (Obstipation) und des Genitalapparates etc. hingewiesen. Aus den vielfachen, diesbezüglichen Beobachtungen geht hervor, daß die Veränderung der Salzsäuresekretion ein äußerst vielseitiges Symptom ist, welches nur unter Berücksichtigung aller Nebenumstände zur Diagnose einer Magenkrankheit verwendet werden darf, doch bildet sie oft einen wichtigen diagnostischen Behelf, dessen Bedeutung noch besprochen werden wird (S. 244). Von größerer Bedeutung ist die Funktionsprüfung der Salzsäuresekretion des Magens für die Beurteilung primärer Magenkrankheiten, selbstverständlich auch hier im Zusammenhange mit den Ergebnissen anderweitiger Untersuchung. Veränderungen der Salzsäuresekretion finden wir sowohl bei organischen sowie bei den weitaus häufigeren funktionellen (nervösen) Erkrankungen des Magens. Das Fehlen der Salzsäure und der Fermente ist ein Frühsymptom des Magenkarzinoms, ein Spätsymptom der chronischen Gastritis. Es findet sich also Achylia gastrica bei der Atrophie der Magendrüsen, als auch bei nervöser Anazidität. Verminderte Salzsäuresekretion kommt vor bei akuten und chronischen Magenkatarrhen. Vermehrung der Salzsäureproduktion

---

(1) *Herz*, Die Störungen des Verdauungsapparates als Ursache und Folge anderer Erkrankungen, Karger, Berlin, 1898.

besteht bei der Hyperazidität nach Nahrungsaufnahme, bei anfallsweiser und kontinuierlicher Hypersekretion, bei Formen chronischen Magenkatarrhs, bei Ulcus ventriculi sowie bei Magenneurosen. Schließlich kommen auch ganz normale Werte für die Salzsäure und die Fermente zur Beobachtung, wo trotzdem schwere Verdauungsbeschwerden bestehen, so bei Ulkus und Ulkusnarben, Atonie des Magens und nervösen Magenkrankheiten. Wir sehen also, daß das Fehlen oder Vorhandensein von Salzsäure ein vieldeutiges Symptom ist, das nur im Zusammenhalte mit einer Reihe von Begleiterscheinungen und den Ergebnissen physikalischer und anderer Untersuchungsmethoden diagnostisch verwertet werden kann.

b) Organische Säuren. Von den organischen Säuren haben namentlich jene eine Bedeutung, deren Auftreten durch abnorme Fermentationsprozesse bedingt wird. Dazu gehört vor allem die Gärungsmilchsäure, ferner die Essigsäure, Buttersäure usw., deren Vorhandensein nach Probemahlzeiten immer ein Zeichen pathologischer Vorgänge im Magen ist.

I. Milchsäure.

a) Qualitativer Nachweis: Probe von *Uffelmann*(1). Man mischt 10 *cm*³ einer 4% Karbolsäurelösung mit 20 *cm*³ Wasser und setzt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu; die dabei entstandene amethystblaue Farbe wird durch geringe Mengen von Milchsäure in Gelb übergeführt. Ein weiteres Reagens ist nach *Uffelmanns* Beobachtung eine sehr verdünnte Lösung von Eisenchlorid, und zwar 2 bis 5 Tropfen einer wässerigen Lösung von Eisenchlorid in 50 *cm*³ Wasser (2). Eine solche kaum gelbgefärbte Lösung wird durch Zusatz von verdünnter Salzsäure, Buttersäure oder Essigsäure nicht verändert, bei Hinzufügen von verdünnter Milchsäure intensiv gelb gefärbt.

Die *Uffelmann*sche Probe ist aber nicht eindeutig, da nach Angaben von *Ewald*(3) u. A. als *Müller*, auch Alkohol, Traubenzucker, phosphorsaure Salze, Peptonlösungen, Zitronensäure, Weinsäure, Oxalsäure etc., nach *Pentzoldt*(4) verschiedene Nahrungsmittel, wie Fleisch, Eier, Milch, Vegetabilien, Gebäcksorten etc. ähnliche Färbungen wie die Milchsäure geben. Um diese Möglichkeiten zu umgehen, ist es zweckmäßiger, den Magensaft oder den Destillationsrückstand desselben mit Äther zu extrahieren und dann mit dem Rückstande des Ätherextraktes die Proben anzustellen. *Fleischer*(5) verdunstet den Äther nicht, sondern setzt zum Ätherextrakt frisch bereitete Eisenchloridkarbollösung hinzu, wobei sich

---

(1) *Uffelmann*, siehe S. 212; siehe *Kredel*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***7***, 592, 1884. — (2) Vergleiche *Grundzach*, Virchows Archiv, ***11***, 605, 1888. — (3) *Ewald*, l. c. S. 27, siehe S. 212; vergleiche *Melling*, Zeitschrift für physikalische Chemie, ***18***, 403, 1894. — (4) *Pentzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***53***, 221, 1894. — (5) *Fleischer*, zit. nach *Pentzoldt*, ibidem, ***51***, 544, 1890.

dieselbe bei Vorhandensein von Milchsäure gelb färbt. *Strauss*(1) verwendet zum Milchsäurenachweis einen Schütteltrichter mit einer Marke bei 5 cm^3 und einer anderen bei 25 cm^3. Bis zur ersten Marke wird filtrierter Magensaft, bis zur zweiten Äther hineingefüllt, ordentlich geschüttelt, der Magensaft durch den unten befindlichen Hahn ablaufen gelassen und bis zur oberen Marke destilliertes Wasser aufgefüllt. Dazu werden 2 Tropfen einer Eisenchloridlösung (1 : 9 Teilen Aq. dest.) zugefügt und neuerdings geschüttelt. Nach *Strauss* gibt ein Milchsäuregehalt von 1‰ eine intensiv grüne, ein geringerer Gehalt eine schwach grüne Färbung. Eine Vereinfachung dieser Probe ist von *Knapp*(2) angegeben: 1 cm^3 filtrierten Magensaftes wird in einem zylindrischen Scheidetrichter mit 5 cm^3 Äther gut geschüttelt, um die Milchsäure auszuziehen. Man läßt es einige Minuten stehen, bis eine Trennung der Flüssigkeiten eingetreten ist. Hierauf werden 2 cm^3 einer Eisenchloridlösung (1 : 2000) vorsichtig zugesetzt. An der Berührungsstelle der Flüssigkeiten erscheint der kanariengelbe Ring, den man am besten gegen einen weißen Hintergrund sehen kann. Eine empfindliche Probe ist die von *Kelling*(3). Das Filtrat des Mageninhalts wird auf das 10—20fache verdünnt und mit 1—2 Tropfen einer 5% Eisenchloridlösung versetzt. Eine grünliche Färbung im durchfallenden Lichte beweist das Vorhandensein von Milchsäure, da dieselbe in einer Verdünnung von 1 : 10.000 bis 15.000 noch eine deutliche grünliche Färbung im durchfallenden Lichte erzeugt. *Boas*(4) empfiehlt zum qualitativen Nachweise der Milchsäure folgende Probe: Nach Genuß einer Hafermehlsuppe wird der Mageninhalt exprimiert. 10—20 cm^3 des Filtrates des Magensaftes werden auf dem Wasserbade bei Vorhandensein freier Säure (Prüfung mit Kongopapier etc.) mit, bei Fehlen derselben ohne Zusatz von überschüssigem kohlensauren Baryt zu Sirup eingedampft. Der Sirup wird mit einigen Tropfen Phosphorsäure versetzt, die gebildete Kohlensäure durch einmaliges Aufkochen vertrieben und dann nach Erkalten der Sirup mit 100 cm^3 alkoholfreiem Äther extrahiert. Nach halbstündigem Digerieren wird die klare Ätherschichte abgehoben, der Äther verdampft, der Rückstand in 45 cm^3 Wasser aufgenommen, durchgeschüttelt und filtriert. Das Filtrat wird mit 5 cm^3 Schwefelsäure (Dichte 1·84) und einer Messerspitze Braunstein versetzt. Nun bringt man die Flüssigkeit in ein *Erlenmeyer*sches Kölbchen, das mit einem durchbohrten Stöpsel verschlossen ist, durch welchen ein gebogenes Glasrohr führt, dessen längerer Schenkel in einen Glaszylinder taucht, welcher mit 5—10 cm^3 alkalischer Jodlösung oder *Nessler*schen Reagens gefüllt ist. Erhitzt man das Kölbchen, so entweicht aus der allenfalls vorhandenen Milchsäure Aldehyd, welcher mit alkalischer Jodlösung einen Niederschlag von Jodoform und mit *Nesslers* Reagens gelblichroten Quecksilberaldehyd bildet. Ich kann nicht unbemerkt lassen, daß *Boas* in dieser Mitteilung angibt, er habe gefunden, daß auch der Aldehyd *Reynolds* Azetonprobe gibt. Es ist ihm entgangen, daß ich (5) bereits vor Jahren diese Eigenschaft des Aldehyds aufgefunden habe.

b) Quantitative Bestimmung. Dieselbe kann nach der Methode von *Cahn* und *v. Mering* (Siehe S. 213) ausgeführt werden, oder man benützt das Vorgehen nach *Leo*(6): 10 cm^3 Magensaft werden nach Entfernen der Fettsäuren (Siehe S. 223) mit je 100 cm^3 Äther im Scheidetrichter 6mal extrahiert, die gewonnenen ätherischen Extrakte vereinigt, der Äther durch Stehen an der Luft oder in einem mit warmem Wasser — ohne Flamme! — gefüllten Wasserbade verdunstet,

---

(1) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, ***32***, 805, 1895. — (2) *Knapp*, New York med. Journal, ***2***, 259, 375 und 422. — (3) *Kelling*, Zeitschrift für physikalische Chemie, ***18***, 397, 1893. — (4) *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***19***, 940, 1893. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***10***, 379, 1886. — (6) *Leo*, siehe S. 211.

der Rückstand in Wasser gelöst und mittelst $^1/_{10}$ Normalnatronlauge seine Azidität bestimmt. Aus der Azidität kann man, da 1 *cm*³ $^1/_{10}$ Normalnatronlauge 0·009 *g* Milchsäure entspricht, die Menge der vorhandenen Milchsäure bestimmen, indem man die Zahl der verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Lauge mit 0·009 multipliziert.

Zum quantitativen Nachweise der Milchsäure geht *Boas* in gleicher Weise vor, wie es schon beschrieben wurde (Siehe S. 221).

Der Stöpsel ist jedoch doppelt durchbohrt und trägt ein weites, bis an den Grund der Flüssigkeit ragendes Glasrohr, das an seinem anderen Ende mit einem Gummischlauche, der mit einer Klemme verschließbar ist, armiert ist. Wird nun die auf Seite 221 genannte Flüssigkeit erhitzt, so geht der Aldehyd über. Spuren etwa im Kochkolben befindlichen Aldehyds werden durch Eintreiben eines Luftstromes, am besten durch Ansetzen eines Gummigebläses an den Kautschukschlauch, entfernt. Das Destillat wird in einem wohlverschlossenen *Erlenmeyer*schen Kolben aufgefangen und dazu 20 *cm*³ einer $^1/_{10}$ Normaljodlösung und 20 *cm*³ Kalilauge (56 *g* Kaliumhydroxyd, 1000 *cm*³ Wasser) zugefügt. Zum Verschlusse empfiehlt sich die in Fig. 149 abgebildete Vorrichtung, welche etwas von den 40 *cm*³ $^1/_{10}$ Normaljodlösung enthalten muß. Nach Beendigung der Destillation wird alle Normaljodlösung in den vorgelegten Kolben eingespült, gut geschüttelt und einige Minuten verschlossen stehen gelassen. Man fügt dann 20 *cm*³ Salzsäure von 1·018 Dichte und überschüssige Natriumbikarbonatlösung hinzu. Es wird so viel einer $^1/_{10}$ Normalnatriumarsenitlösung hinzugesetzt, welche genau auf die verwendete $^1/_{10}$ Normaljodlösung eingestellt ist, bis die Flüssigkeit sich entfärbt, dann wird unter Zusatz frischer Stärkelösung bis zur dauernden Blaufärbung zurücktitriert. Die Anzahl der verbrauchten $^1/_{10}$ *cm*³ Normaljodlösung weniger der verbrauchten arsenigen Säure zeigt die zur Jodoformbildung nötige Menge Jod an. 1 *cm*³ $^1/_{10}$ Normaljodlösung entspricht 0·003388 *g* Milchsäure.

c) Diagnostische Bedeutung. Diese liegt darin, daß die Milchsäure nach einem Probefrühstück [Knorrscher Hafermehlsuppe *(Boas)*] nach Untersuchungen von *Ewald* (1), *Martius* (2), *Lüttke* (2) und *Boas* (3) bei gesunden Menschen überhaupt nicht und bei gutartigen Magenkrankheiten nur selten vorkommt. Hingegen finden wir die Milchsäure regelmäßig bei Säureinsuffizienz und Stagnation des Mageninhaltes mit reichlicher Bildung von Gärungserregern, worauf *Ewald* (4), *Rosenheim* (5), *Klemperer* (6), *Strauss* (7) u. A. hinwiesen. Da diese Erscheinungen sich namentlich beim Magenkarzinom sehr häufig finden, besitzen wir nach *Boas* (8) in dem Milchsäurenachweis ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung dieser Erkrankung, selbstverständlich im Zusammenhalt mit den anderen Symptomen. Die Milchsäure ist jedoch durchaus nicht für ein Magenkarzinom charakteristisch, da sie auch bei anderen Erkrankungen des Magens

---

(1) *Ewald*, Virchows Archiv, **90**, 333, 1882. — (2) *Martius* und *Lüttke*, siehe S. 213. — (3) *Boas*, Münchener medizinische Wochenschrift, **40**, 805, 1893. — (4) *Ewald*, Verein für innere Medizin, 1894. — (5) *Rosenheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **31**, 887, 1894; Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 238, 1895. — (6) *Klemperer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 218, 1895. — (7) *Strauss*, Zeitschrift für klinische Medizin, **26**, 514, 1894; **27**, 31, 1895. — (8) *Boas*, ibidem, **25**, 285, 1894.

(gutartige Ektasien, Atrophie der Drüsen) vorkommt, andererseits Salzsäuremangel und Stagnation ein Karzinom nicht zu begleiten brauchen.

II. Buttersäure und Essigsäure.

Das Auftreten dieser Säuren ist gleichfalls ein Zeichen von Stagnation des Mageninhaltes und abnormen Gärungsvorgängen. Sie kommen in vermehrter Menge meist bei Säuremangel, ab und zu auch bei Vorhandensein von freier Salzsäure vor.

a) Qualitativer Nachweis. *Uffelmann* empfiehlt, den Mageninhalt mit Äther zu extrahieren und im Ätherextrakte die Buttersäure und Essigsäure durch den Geruch nachzuweisen. Zur Isolierung von Buttersäure und Essigsäure ist der Magensaft der Destillation zu unterwerfen. Im Destillate kann Essigsäure und Buttersäure genau nach dem von mir für den Harn beschriebenen Vorgehen auch quantitativ nachgewiesen werden (1). *Hammarsten* (2) empfiehlt, den Mageninhalt nicht direkt zu destillieren, sondern ihn zunächst mit Natronlauge zu neutralisieren. Dann wird mit Alkohol extrahiert und sonst so vorgegangen, wie es von mir (3) für den Nachweis von Fettsäuren im Harne angegeben wurde. Man vermeidet durch dieses Vorgehen, daß allenfalls aus Eiweiß gebildete Fettsäuren mit in Rechnung kommen.

Nach *Uffelmann* (4) kann man in folgender Weise den Magensaft methodisch auf die Anwesenheit von freien Säuren prüfen: Der Mageninhalt wird filtriert, seine Reaktion geprüft und, falls er sauer reagiert, in folgender Weise untersucht: Zunächst wird die Gesamtazidität durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge bestimmt, dann eine Portion mit verdünnter Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Milchsäure geprüft. Eine weitere Probe wird mit dem Heidelbeerfarbstoff-Reagenspapiere auf freie Salzsäure geprüft. Rosafärbung bei geringer Azidität deutet, falls sie auf Zusatz von Äther bestehen bleibt, auf Vorhandensein von Salzsäure, vollständiges Verschwinden derselben nach Ätherbehandlung auf die Anwesenheit von größeren Mengen Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure hin. In ähnlicher Weise gehen auch *Riegel* (5) und *Köster* (6) vor. Nach *Riegel* (7) gibt die Essigsäure nach genauem Neutralisieren unter Zusatz von 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung eine blutrote Färbung durch Bildung von Eisenazetat. Noch zweckmäßiger zum Nachweise von organischen Säuren, als Essigsäure etc. überhaupt, ist das Vorgehen, welches ich auf S. 186 beschrieben habe.

b) Quantitativer Nachweis. *Leo* (8) empfiehlt, 10 cm^3 des filtrierten Magensaftes, nachdem man in 10 cm^3 desselben Magensaftes die Gesamtazidität (Siehe S. 224) bestimmt hat, zu kochen, bis die entweichenden Dämpfe nicht mehr sauer reagieren, und den kühl gewordenen Rückstand mit $^1/_{10}$ Normallauge zu titrieren. Die Differenz

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 254, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 536, 1886. — (4) *Uffelmann*, siehe S. 212. — (5) *Riegel*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 167, 1886. — (6) *Köster*, Malys Jahresbericht, **15**, 287 (Referat), 1886. — (7) *Riegel*, l. c. S. 138, siehe S. 210. — (8) *Leo*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **27**, Nr. 26, 1889.

zwischen dem Resultate dieser Titrierung und dem Resultate der Gesamtaziditäts-Bestimmung ergibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren. Die Methode ist nicht absolut genau, da bei energischem Kochen auch Salzsäure entweicht.

c) Azidität (Gesamtazidität) des Magensaftes drückt die Summe der in demselben vorhandenen sauer reagierenden Substanzen aus, und zwar der freien Salzsäure, der an Eiweißkörper locker gebundenen Salzsäure, der organischen Säuren und der sauren Salze (saure Phosphate etc.). Zur Bestimmung der Gesamtazidität geht man in folgender Weise vor: 10 *cm*³ des filtrierten, allenfalls vorher mit Wasser verdünnten Magensaftes werden in einem Becherglase nach Zusatz von einigen Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titriert. Man läßt vorsichtig unter stetem Umschütteln oder Umrühren aus einer graduierten Bürette so lange $^1/_{10}$ Normalnatronlauge zufließen, bis eine dauernde geringe Rosafärbung auftritt; als Indikator kann auch Lackmustinktur benutzt werden. Die erhaltene Zahl der verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge wird mit 10 multipliziert. Die zur Neutralisation von 100 *cm*³ Magensaft verbrauchte Menge derselben gilt als Ausdruck der Gesamtazidität (1). Es bedeutet somit 50% Azidität, daß zur Neutralisation von 100 *cm*³ Magensaft 50 *cm*³ $^1/_{10}$ Normalnatronlauge erforderlich waren. Da die freie und gebundene Salzsäure den Hauptfaktor der Gesamtazidität bilden, kann man aus den erhaltenen Werten annähernd auf die Menge dieser Säuren schließen.

Zum Verständnisse der Berechnung sei hier Folgendes erwähnt: Normallösungen, die das Äquivalentgewicht der betreffenden Substanz im Liter gelöst enthalten, neutralisieren sich in gleichen Mengen; so entsprechen 100 *cm*³ $^1/_{10}$ Normalnatronlauge 100 *cm*³ $^1/_{10}$ Normalsalzsäure oder 100 *cm*³ $^1/_{10}$ $NaOH = 0{\cdot}365\,g$ HCl, 1 *cm*³ $^1/_{10}$ Normal-$NaOH$ entspricht daher 0·00365 HCl. Das Äquivalentgewicht der Laugen und einbasischen Säuren wie der Salzsäure ist gleich dem Molekulargewichte (das zweibasischer Säuren ist gleich der Hälfte, dreibasischer Säuren einem Drittel desselben): $HCl\,(1+35{\cdot}5) = 36{\cdot}5$, $NaOH\,(23+16+1) = 40$. Normallösungen enthalten daher im Liter 36·5 *g* HCl und 40 *g* $NaOH$, Einzehntelnormallösungen 3·65 *g* HCl und 4·0 *g* $NaOH$. Die Normallösungen müssen in Flaschen und Büretten gut verschlossen aufbewahrt und öfters nachgeprüft werden, da sich der Titer ändert. Will man die Gesamtazidität zur Beurteilung der Menge der Salzsäure verwerten, so ist vorher durch qualitative Reaktionen die Anwesenheit von freier Salzsäure und die Abwesenheit von organischen Säuren festzustellen (2).

Will man den Nachweis liefern, daß die gefundene Azidität von freien Säuren oder von sauren Salzen herrührt, so empfiehlt sich die Verwendung der von *Uffelmann* und *Leo* angegebenen Methoden,

---

(1) Siehe *Jaworski,* Zeitschrift für klinische Medizin, ***11,*** 50, 1886 und Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13,*** Nr. 36—38, 1887; *Ewald,* siehe S. 212. — (2) Näheres über die Methoden der Azidimetrie vergleiche *Ludwig,* Medizinische Chemie, 2. Auflage, S. 107, Urban & Schwarzenberg, Wien-Leipzig, 1895; *Ewald,* siehe S. 212.

durch welche wir bloß erfahren, daß freie Säuren vorhanden sind. *Leo* (1) empfahl zu diesem Zwecke die Verwendung von kohlensaurem Kalk, welcher bei Anwesenheit freier Säuren sofort in der Kälte unter Bildung von Kohlensäure zersetzt wird. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine neutrale Reaktion an. Sind keine freien Säuren vorhanden, sondern nur saure Salze, so bleibt die Flüssigkeit sauer und wird sich gegen Lackmuspapier ebenso verhalten wie früher, das heißt blaues Lackmuspapier röten. Zur Ausführung der Probe wird etwas des zu prüfenden Mageninhaltes mit chemisch reinem, kohlensaurem Kalke verrieben und die Reaktion des nativen Magensaftes — also vor Zusatz des kohlensauren Kalkes — verglichen mit der Reaktion, welche nach Zusatz von kohlensaurem Kalk auftritt. Ist die Reaktion gegen Lackmuspapier nun neutral, also nicht mehr sauer, so waren bloß freie Säuren vorhanden; ist sie weniger intensiv als früher, so sind freie Säuren neben sauren Salzen vorhanden gewesen.

4. Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Magens. *Pentzoldt* (2) und *Faber* (3) haben folgendes Verfahren angegeben: 0·1 *g* in Kapseln eingeschlossenes Jodkalium wird dem Kranken kurz vor der Mahlzeit verabreicht. Es wird nun alle 2—3 Minuten der Speichel oder Urin auf das Erscheinen von Jod geprüft (Siehe S. 139). Man bringt eine geringe Menge desselben auf mit Stärkekleister getränktes Filtrierpapier und fügt dann einen Tropfen rauchender Salpetersäure hinzu. Falls bereits Jod übergegangen ist, was bei Gesunden in 8—15 Minuten der Fall zu sein pflegt, nimmt das Stärkepapier eine blaue Färbung an. Nach *Zweifel* (4) ist die Jodausscheidung bei den verschiedensten Erkrankungen des Magens (Dilatation, Krebs, Geschwür etc.) verzögert. Weitere Untersuchungen, namentlich von *v. Mering* (5), haben ergeben, daß die Resorptionsfähigkeit bei Gesunden wie Kranken keine wesentlichen Unterschiede zeigt und uns im allgemeinen keinen Aufschluß über die Verdauungsstörungen zu geben vermag.

5. Prüfung der motorischen Funktion des Magens. Dieselbe ist von großer Wichtigkeit, da den Störungen der Motilität eine zum mindesten gleiche Bedeutung zukommt wie denen des Chemismus. Zur Prüfung der motorischen Funktion sind mehrere Methoden angegeben.

Leube (6) verabreicht dem Kranken eine Probemahlzeit, bestehend aus einem Teller Suppe, einem Beefsteak und einer Semmel. Findet man bei der Ausspülung 7 Stunden

(1) *Leo*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***27***, Nr. 20, 1889, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 92, Hirschwald, Berlin, 1890. — (2) *Pentzoldt*, Berliner klinische Wochenschrift, ***19***, 303, 1882. — (3) *Faber*, Inaugural-Dissertation, Erlangen, 1882. — (4) *Zweifel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***39***, 349, 1886. (5) *v. Mering*, Klinisches Jahrbuch, ***7***, 3, 1899. — (6) *Leube*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***33***, 1, 1883.

nach der Nahrungsaufnahme noch größere Speisereste, so ist eine Herabsetzung der motorischen Funktion vorhanden. Letztere kann man auch bei einer früheren Ausheberung nach 4 oder 5 Stunden beurteilen. Geringe Mengen eines feinverteilten Inhaltes werden auf eine gute motorische Kraft schließen lassen. In ähnlicher Weise kann man sich des Probefrühstückes bedienen, als dessen Grenzen normaler Verdauungsarbeit zwei Stunden gelten. Das Probeabendessen wird nach *Boas* (1) um 8 Uhr abends vom Kranken genommen und besteht aus 400 *g* Tee mit Milch und Zucker, zwei Semmeln mit Butter und kaltem Fleisch nach Belieben. Ergibt die Ausspülung größere Mengen von Speiseresten am nächsten Morgen, also im nüchternen Magen, so ist eine hochgradige motorische Insuffizienz anzunehmen. Die Methode von *Ewald* (2) und *Sievers* (2) besteht in der Verabreichung von 1 *g* Salol in Gelatinekapseln oder Oblaten während der Verdauung. Das Salol wird erst im Dünndarm in Phenol und Salizylsäure gespalten, welch letztere als Salizylursäure rasch in den Harn übergeht und in demselben durch Eisenchloridlösung nachgewiesen wird (Siehe Abschnitt VII). Es zeigt also das erste Auftreten der Reaktion im Harne an, daß der Eintritt von Mageninhalt in den Darm stattgefunden hat. Bei Gesunden beträgt diese Zeit 40—60 Minuten; bei Kranken mit Magendilatation und Magenatonie tritt die Reaktion erst viel später ein. Diese Methode ergibt, wie *Wotitzky* (3) aus meiner Klinik gezeigt hat, keine diagnostisch brauchbaren Resultate (4). Eine Modifikation dieser Probe ist von *Huber* (5) angegeben und besteht in der Bestimmung der Zeitdauer des Anhaltens der Salizylausscheidung im Harne. Auf dem gleichen Prinzipe, der Zeitbestimmung der Ausscheidung verabreichter Medikamente, deren Spaltung erst im Darme erfolgt, beruht die Jodoformprobe von *Fleischer* (6) und die Jodipinprobe von *Winkler* (7) und *Stein* (7). Nach Verabreichung eines Teelöffels Jodipin nach einem Probefrühstücke tritt normalerweise innerhalb 15 bis 45 Minuten die Jodreaktion ein. Die Methode von *Klemperer* (8) besteht in der Eingießung von 100 *g* Olivenöl und Wiederbestimmung der Menge desselben durch Magenausspülung nach zwei Stunden. Ähnlich ist die Methode von *Mathieu* (9) und *Hallot* (9). Beide Methoden eignen sich für praktische Zwecke nicht. Auch das kürzlich von *Sahli* (10) angegebene Verfahren, durch quantitative Rückbestimmung des relativen Fettgehaltes einer im Magen nicht resorbierbaren Substanz — 300 cm^3 Mehlsuppe mit homogen verteiltem Butterfett — einen Aufschluß über die Tätigkeit des Magens zu erhalten, ist nach den Untersuchungen von *v. Koziczkowsky* (11), *Bönninger* (12), *Zweig* (13) und *Calvo* (13) kompliziert und zeitraubend und hat sich nicht bewährt, was sich aber nach *Seiler* (14) und *Ziegler* (14) durch die mangelhafte Zubereitung der Suppe erklärt.

(1) *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***20***, 576, 1894. — (2) *Ewald* und *Sievers*, Therapeutische Monatshefte, ***1***, 289, 1887; *Ewald*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***15***, 211, 1889; Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 977, 1889. — (3) *Wotitzky*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 355, 1891. — (4) Vergleiche *Pal*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***2***, 922, 1889; *Leo*, siehe S. 211; *Decker*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 975, 1889; *Huber*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***36***, Nr. 19, 1889; *Stein*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***42***, Nr. 43, 1892. — (5) *Huber*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1890. — (6) *Fleischer*, Krankheiten der Speiseröhre, des Magens und Darmes, S. 791, Wiesbaden, 1896. — (7) *Winkler* und *Stein*, Zentralblatt für innere Medizin, ***20***, 849, 1899. — (8) *Klemperer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***14***, 962, 1888. — (9) *Mathieu* und *Hallot*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***1***, 209, 345, 1896. — (10) Siehe *Seiler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***71***, 271, 1901, ***72***, 567, 1902; *Sahli*, Berliner klinische Wochenschrift, ***39***, 349, 382, 1902. — (11) *v. Koziczkowsky*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***28***, 462, 1902. — (12) *Bönninger*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***50***, Nr. 43, 1903. — (13) *Zweig* und *Calvo*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***9***, 263, 1903. — (14) *Seiler* und *Ziegler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***81***, 551, 1904.

Zur Feststellung der motorischen Funktion des Magens eignen sich für praktische Zwecke — abgesehen von den physikalischen Untersuchungsmethoden — am besten das oben beschriebene *Leube*sche oder *Boas*sche Verfahren, die eventuell kombiniert zur Anwendung gelangen können.

6. Eiweißkörper. Im Magen erleiden die aus der Nahrung stammenden Eiweißkörper je nach der Zeit und dem Grade der Verdauung bestimmte Umwandlungen. Die Verdauung der Eiweißkörper erfolgt in der zweiten Periode der Magenverdauung, 15—20 Minuten nach der Nahrungsaufnahme durch die Einwirkung der Salzsäure und der Fermente. Die Eiweißkörper, welche hier in Betracht kommen, sind das Albumin, das Azidalbumin oder Syntonin, die Albumosen (Prot- und Deuteroalbumosen) und das Pepton.

Genauere Untersuchungen über den Abbau und die Resorption von Nahrungsstoffen im Magen, namentlich der primären Albumosen (Syn-, Prot- und Deuteroalbumosen), hat *Zunz* (1) ausgeführt.

Der Nachweis dieser einzelnen Umwandlungsprodukte des Eiweißes im Magen kann als Maß für die verdauende Kraft des Magens betrachtet werden, welche wir aber leichter und einfacher durch die Untersuchung der freien und gebundenen Salzsäure sowie des Pepsins feststellen können. Die Trennung der einzelnen Eiweißkörper ist immerhin eine umständliche. Andererseits darf nicht vergessen werden, daß durch die verschiedene Zubereitung der Speisen bereits gewisse Veränderungen eintreten können. Das Albumin und die Albumosen kann man nach dem im Abschnitte VII angegebenen Verfahren nachweisen. Für den Nachweis des Peptons genügt bei Fehlen dieser Eiweißkörper und des Syntonins das positive Eintreten der Biuretreaktion. Weist man andere Eiweißkörper mittelst der in den Abschnitten VI und VII beschriebenen Methoden nach, insbesondere durch die Hitze fällbare (Albumin, auch das im Harne nicht vorkommende Syntonin), so müssen diese, falls überhaupt genügende Mengen des Untersuchungsmateriales vorliegen, nach den im Abschnitte VII geschilderten Methoden entfernt werden. Das Filtrat dieser Flüssigkeiten kann man dann direkt — ohne vorhergehende Fällung mit Phosphorwolframsäure — zur Ausführung der Biuretprobe verwenden. Zum Nachweise von Syntonin empfiehlt sich am meisten seine Eigenschaft, aus sauren Lösungen bereits durch Neutralisation dieser Lösungen ausgefällt zu werden. Zirka 30—40 cm^3 Mageninhalt genügen bei einiger Geschicklichkeit zu einer solchen Untersuchung. Übrigens findet man in den uns bei pathologischen Fällen zur Untersuchung vorliegenden Magensekreten, desgleichen in den späteren Stunden nach den Probemahlzeiten fast immer nur Pepton.

(1) *Zunz*, Schmidts Jahrbücher, **289**, 82 (Referat), 1906.

7. Kohlehydrate. Die durch die Nahrung eingeführten Kohlehydrate werden durch das diastatische Ferment des Mundspeichels nach verschiedenen Zwischenstufen (Amidulin, Erythrodextrin, Achroodextrin) in Maltose umgewandelt. Die Verzuckerung, welche im Munde beginnt und im Magen während der sogenannten amylolytischen Periode fortgesetzt wird, erfährt mit der zunehmenden Salzsäure eine Hemmung und wird bei ca. 0·12 % Salzsäure aufgehoben. Der Nachweis der einzelnen Zwischenprodukte gibt daher gleichzeitig einen Aufschluß über die Salzsäuresekretion. Die Amylumverdauung erfolgt rascher bei Herabsetzung oder Fehlen der Salzsäurebildung und wird verzögert oder ganz gehemmt durch Hyperazidität und Hypersekretion, besonders bei vorzeitiger Salzsäureabscheidung [*Riegel* (1), *Ewald* (2) (3) und *Boas* (3), *Rosenheim* (4)]. Geht die Verdauung normal von statten, so sind bereits nach einer Stunde weder Amylum (Blaufärbung mit Jodjodkalilösung) noch Erythrodextrin (Rotfärbung mit Jodjodkalilösung) nachzuweisen und wir erhalten mit dem genannten Reagens nur eine Weingelbfärbung des filtrierten Magensaftes (Achroodextrin). Bei Verzögerung der Stärkeverdauung (Amylolyse) fällt nach Zusatz von Jodjodkaliumlösung ungelöste Stärke als blauer Niederschlag zu Boden und es tritt Blauviolettfärbung (gelöste Stärke, Amidulin) oder Rotfärbung (Erythrodextrin) auf. Übrigens findet man auch bei normaler Verdauung zu dieser Zeit nach Genuß von amylumhaltigen Substanzen mit der mikrochemischen Reaktion nachweisbare Amylumpartikelchen (Siehe S. 236).

8. Gärungs- und Zersetzungsprodukte. Die Gärungsvorgänge des Magens sind bereits seit langem zum Gegenstande eingehender Untersuchung gemacht worden, so von *Naunyn* (5) und *Minkowski* (6), *Hoppe-Seyler* (7), *Riegel* (8), *Boas* (9), *Kuhn* (10), *Strauss* (11), *Talma* (12) u. A.

Die Gärungsvorgänge, die meist mit reichlicher Gasbildung einhergehen, sind durch bakterielle Zersetzungen im stagnierenden Mageninhalte bedingt. Als Gärungserreger, zu welchen bei einer Stagnation

(1) *Riegel*, Archiv für klinische Medizin, ***36***, 427, 1885, Zeitschrift für klinische Medizin, ***11***, 1, 1886, ***12***, 434, 1887, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 52, 1886. — (2) *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 825, 1886. — (3) *Ewald* und *Boas*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***26***, 273, 1888. — (4) *Rosenheim*, ibidem, ***25***, 865, 1887, ***26***, 273, 1888, Virchows Archiv, ***111***, 414, 1888. — (5) *Naunyn*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***31***, 225, 1882. — (6) *Minkowski*, Mitteilungen aus der medizinischen Klinik zu Königsberg, Leipzig, 1888. — (7) *Hoppe-Seyler*, Prager medizinische Wochenschrift, ***17***, 198, 1892, Archiv für klinische Medizin, ***50***, 82, 1892, Verhandlungen des 11. Kongresses für innere Medizin, ***11***, 392, 1892. — (8) *Riegel*, l. c. S. 138, siehe S. 210. — (9) *Boas*, l. c. S. 247, siehe S. 204. — (10) *Kuhn*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***21***, 572, 1892 und Deutsche medizinische Wochenschrift, ***18***, 1107, 1140, 1892. — (11) *Strauss*, siehe S. 222 und Berliner klinische Wochenschrift, ***31***, 928, 1894. — (12) *Talma*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***35***, 542, 1899.

der Ingesta scheinbar sehr viele Bakterien werden können, sind namentlich die Hefearten und Milchsäurebazillen bekannt. Die Produkte sind je nach der Art des Gärungsvorganges und des zersetzten Substrates (Kohlehydrate, Eiweißkörper etc.) verschieden. Bei der Hefegärung kommt es zur Bildung von Alkohol und Kohlensäure. *Ehret* (1) hat im salzsäurehältigen Mageninhalte neben diesen beiden Substanzen auch Aldehyd, Essigsäure und Ameisensäure nachgewiesen, deren Bildung er auf die Sarzine bezieht. Von gasförmigen Gärungsprodukten sind neben Kohlensäure und Wasserstoff *(Hoppe-Seyler)* Stickstoff und Sumpfgas *(Kuhn)*, Ammoniak [*Rosenheim* (2) und *Strauss* (3)] und Schwefelwasserstoff namentlich durch Zersetzung von Eiweißkörpern von *Senator* (4), *Emminghaus* (5), *Boas* (6), *Zawadzki* (7), *Strauss* (8) u. A. beschrieben worden. Als Ursache der Schwefelwasserstoffgärung wird von *Strauss* (8) das Bacterium coli bezeichnet. *Dauber* (9) konnte 13 Bakterien feststellen, welche eine starke, und 10 Arten, welche eine geringe Schwefelwasserstoffbildung veranlassen. Das Vorkommen von Schwefelwasserstoff kann auch durch Übertritt von Darminhalt in den Magen bedingt sein, z. B. bei Ileus, und ferner kann Schwefelwasserstoff aus dem Mundhöhlensekrete beigemengt sein, wo kariöse Zähne seine Bildungsstätte sind.

Behufs Nachweises dieses Körpers sind die Abschnitte VI und VII nachzulesen. *Rubin* (10) hat hiefür ein neues Verfahren empfohlen, das sehr empfindlich sein soll: Nach Eingabe von $\frac{1}{2}$—1 *g* salpetersaurem Wismut 1—2 Stunden vor der Magenausheberung lassen sich braune und schwarze Kristalle von Schwefelwismut mikroskopisch nachweisen (Siehe Abschnitt VII).

Von weiteren abnormen Gärungsprodukten sind die bereits besprochenen organischen Säuren, als die Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure (Siehe S. 220 und 223), zu erwähnen.

Sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen habe ich (11) wiederholt Azeton nachgewiesen. *Lorenz* (12) hat diesen Befund bestätigt und im Mageninhalte oft größere Mengen von Azeton als im Harne gefunden (Siehe Abschnitt VII).

Zum Nachweis abnormer Gärungsvorgänge im Magen hat *Riegel* (13) für praktische Zwecke folgendes Verfahren angegeben. Man füllt ein gewöhnliches, für den Nachweis von Zucker im Urin gebräuchliches Gärungsröhrchen (Siehe Abschnitt VII) mit dem frisch entnommenen, gut durcheinander geschüttelten, unfiltrierten Mageninhalt und stellt es in

---

(1) *Ehret*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, **2**, 744, 1897, **3**, 579, 1898. — (2) *Rosenheim*, Zentralblatt für innere Medizin, **13**, 817, 1892. — (3) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 398, 1893. — (4) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, **5**, 254, 1868. — (5) *Emminghaus*, ibidem, **9**, Nr. 40, 1872. — (6) *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 1110, 1892. — (7) *Zawadzki*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 1177, 1894. — (8) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, **33**, 385, 1896. — (9) *Dauber*, Archiv für Verdauungskrankheiten, **3**, 57, 177, 1898. — (10) *Rubin*, Wiener medizinische Wochenschrift, **51**, 401, 1901. — (11) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 36, 1884. — (12) *Lorenz*, ibidem, **19**, 19, 1891. — (13) *Riegel*, l. c. S. 140, siehe S. 210.

einen auf ca. 37° C eingestellten Brutofen. Ein positiver und rascher Ausfall des Gärungsversuches (Auftreten von Gas, Herabdrücken der Flüssigkeitssäule) ist als ein Zeichen hochgradiger Stagnation, resp. einer mechanischen oder motorischen Insuffizienz zu verwerten.

Diagnostische Bedeutung des Nachweises von Gärungsvorgängen: Geringgradige Gärung ist auch im normalen Zustande vorhanden, stärkere Gärungsprozesse kommen jedoch bei normaler motorischer Kraft des Magens nicht vor und treten erst bei Stagnation des Mageninhaltes, bedingt durch Pylorusstenose oder Herabsetzung der motorischen Kraft des Magens auf. Nach *Riegel* findet man die Hefegärung bei gutartigen Erkrankungen des Magens, also in Fällen motorischer Insuffizienz mit normaler, übernormaler, aber auch verringerter Saft- resp. Salzsäuresekretion, dagegen die Milchsäuregärung bei Salzsäuremangel meist bei stenosierendem Pyloruskarzinom. Schwefelwasserstoffgärung stellt sich sowohl bei gutartiger Erweiterung und allen Salzsäuregraden ein, in seltenen Fällen auch bei Karzinom mit Milchsäurebildung *(Boas)*(1).

9. Abnorme Bestandteile. Von abnormen Bestandteilen des Mageninhaltes kommen bei der Untersuchung hauptsächlich in Betracht:

1. Schleim. Derselbe stammt entweder von verschlucktem Speichel und schwimmt dann in kleineren oder größeren Klumpen geballt an der Oberfläche *(Schmidt)*(2), oder rührt von einer vermehrten Schleimsekretion des Magens her, z. B. bei chronischem Katarrh, ist dann mit den Speisen innig vermischt, hat mehr ein faseriges Aussehen und verleiht dem Mageninhalte eine zähe Beschaffenheit. Die Schleimproduktion des Magens steht gewöhnlich im umgekehrten Verhältnisse zur Säurebildung. Eine vermehrte Schleimproduktion findet sich am häufigsten bei Anazidität und Achylie, ferner beim Karzinom (3).

2. Blut. Blut in größeren Mengen ist sofort durch die schwarzbraune Farbe kenntlich, die durch die Einwirkung der Salzsäure entsteht. (Salzsaures Hämatin.) Der Nachweis kleiner Blutmengen geschieht entweder mikroskopisch (Vorhandensein von roten Blutkörperchen), spektroskopisch (Siehe S. 103) oder durch chemische Proben: *Teichmann*sche Häminprobe (Siehe S. 104), *Almén*sche Probe (Siehe Abschnitt VII).

Hier wäre weiter noch die Probe von *Korczynski*(4) und *Jaworski*(4) zu erwähnen: Eine kleine Menge des zu untersuchenden Sedimentes wird in ein kleines Porzellanschälchen gebracht, mit einer geringen Menge chlorsauren Kaliums und einem Tropfen konzen-

---

(1) *Boas*, Zentralblatt für innere Medizin, *16*, 68, 1895. — (2) *Schmidt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, *57*, 65, 1896. — (3) *Kuttner*, Berliner klinische Wochenschrift, *42*, Nr. 44a, 1905. — (4) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *13*, Nr. 47—49, 1887.

trierter Salzsäure vermischt und langsam über einer kleinen Flamme erhitzt; nötigenfalls wird noch so viel Salzsäure hinzugefügt, bis die dunkle Farbe des Sedimentes verschwindet. Nachdem alles Chlor entwichen ist, setzt man 1—2 Tropfen einer verdünnten Ferrocyankaliumlösung hinzu, wodurch bei Gegenwart von Blutfarbstoff eine blaue Färbung von Berlinerblau entsteht. Der Patient darf natürlich früher kein Eisenpräparat genommen haben. Für den spektroskopischen Nachweis des Blutes im Mageninhalte ist es notwendig, das in Wasser nur wenig lösliche salzsaure Hämatin in Lösung zu bringen. Zu diesem Behufe empfiehlt *Weber* (1) folgendes Verfahren: Der zu untersuchende Mageninhalt wird in einer Eprouvette mit einigen Tropfen konzentrierter Essigsäure versetzt und mit einem Fünftel Volumen Äther ausgeschüttelt, wobei sich letzterer bei Anwesenheit von Blut als braune Schichte abscheidet. Bei einer Verzögerung der Trennung genügt der Zusatz von einigen Tropfen Alkohol zur Klärung. Der hämatinhältige Ätherextrakt gibt folgende vier Absorptionsstreifen: 1. im Rot, 2. im Gelb, 3. zwischen Gelb und Grün, 4. zwischen Grün und Blau, von welchen der im Rot am stärksten ausgesprochen ist. Da dieselben aber auch vom Chlorophyllgehalt der Nahrung herrühren können, empfiehlt *Weber*, aus dem abgehobenen Ätherextrakt den Blutfarbstoff durch Versetzen mit alkoholischer Kalilauge in eine wässerige alkalische Lösung überzuführen und mit Schwefelammonium zu reduzieren. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine rote Farbe an und gibt das Spektrum des reduzierten Hämatins mit zwei Streifen im Grün (Siehe S. 104 und Fig. 47). Eine empfindliche Probe ist von *Strzyzowski* (2) angegeben: Ein ganz kleiner Teil in der Größe eines Stecknadelkopfes wird aus einer dunklen Stelle des Mageninhaltes entnommen, auf einen Objektträger gebracht, etwas eingetrocknet und darauf mit einem Deckglase bedeckt. Dann werden vom Rande desselben 1—2 Tropfen des folgenden Reagens hinzugesetzt: Alkohol, Wasser, Eisessig je 1 cm^3, Jodwasserstoffsäure (womöglich unzersetzt, spezifisches Gewicht 1·5) 3 Tropfen. Der Objektträger wird nun über einer sehr kleinen Flamme etwa 10 Sekunden erhitzt unter Zusatz des Reagens, da letzteres beim Kochen verdunstet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt bei Anwesenheit von Blut zahlreiche schwarzgefärbte, rhombisch-prismatische Kristalle, welche aus jodwasserstoffsaurem Hämatinester bestehen. Dies Verfahren soll $^5/_{1000}$ *mg* flüssigen Menschenblutes mit Bestimmtheit nachweisen und ist nach den Angaben von *Bourget* (3) sehr zuverlässig und brauchbar. Eine andere Probe zum Nachweise minimaler Blutmengen im Magensafte ist die von *Adler* angegebene Benzidinprobe, welche im Abschnitte VI erwähnt wird.

Der Nachweis von okkulten, d. h. makroskopisch nicht wahrnehmbaren Magenblutungen ist insofern von großer diagnostischer Bedeutung, als diese nach Untersuchungen von *Boas* (4) und *Kochmann* (4) bei Fehlen von Salzsäure, Stagnation des Mageninhaltes und Milchsäuregärung mit Wahrscheinlichkeit für ein Karzinom sprechen, bei Achylia gastrica, Atonie und Neurosen des Magens fehlen. Zeitweilig treten sie auch bei Ulkus und gutartigen Pylorusstenosen auf (Siehe Abschnitt VI).

3. Galle und Darmsaft. Der Nachweis ist namentlich von Bedeutung, wenn diese in erheblicher Menge aus dem Darme in den Magen

(1) *Weber*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 441, 1893, siehe *Grünwald*, Zentralblatt für innere Medizin, ***28***, 105, 1907, vergleiche *Jaworski* und *Korolewicz*, Wiener klinische Wochenschrift, ***19***, Nr. 38 (Sonderabdruck), 1906. — (2) *Strzyzowski*, Therapeutische Monatshefte, ***16***, 459, 1902. — (3) *Bourget*, l. c. S. 41; siehe S. 202. — (4) *Boas* und *Kochmann*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***8***, 45, 1902; vergleiche *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, ***43***, Nr. 9 und 10 (Sonderabdruck), 1906; *Tedeschi*, Cronaca della Clinica, 5. Dez. (Sonderabdruck), 1904.

zurückfließen, worauf namentlich *Ebstein*(1) hinwies. Die Gallenfarbstoffe können durch die Probe von *Gmelin* (Siehe Abschnitt VII), die Gallensäuren durch die Probe von *Pettenkofer* oder auch durch die Furfurolreaktion mit Schwefelsäure (Siehe S. 127) nachgewiesen werden.

4. Harnstoff. Handelt es sich um den Nachweis von Harnstoff, so ist es am besten, eine der Methoden zu benutzen, welche beim Nachweis von Harnstoff im Blute (Siehe S. 117 und Abschnitt VII) genannt wurden. Größere Mengen dieses Körpers wurden bei der Urämie im Mageninhalte gefunden.

5. Ammoniak. In seltenen Fällen treten im Magen größere Mengen von Ammonsalzen auf. Zum Nachweise derselben entfernt man nach der von *Salkowski*(2) angegebenen Methode zunächst die Eiweißkörper und bestimmt dann das Ammoniak. Sie ist nur verwendbar, wenn man größere Mengen Magensekretes resp. Erbrochenes zur Hand hat.

Man nimmt $50\,cm^3$ Mageninhalt, fügt $20\,g$ reines, pulverisiertes Kochsalz und $100\,cm^3$ einer Mischung von 7 Volumina gesättigter Chlornatriumlösung und 1 Volumen Essigsäure (von 1·040 spezifischem Gewichte) hinzu, mischt, läßt das Gemenge 15 bis 20 Minuten stehen, mißt das Gesamtvolumen der Mischung und filtriert dasselbe. Von dem dann eiweißfreien Filtrate werden $50-100\,cm^3$ abgemessen, mit Kalkmilch versetzt und unter eine Glasglocke gebracht, in welcher sich eine abgemessene Menge $^1/_{100}$ Normalsäure befindet. Dieselbe wird nach Ablauf von 3—5 Tagen mit durch Rosolsäure gefärbtem $^1/_{100}$ Normalalkali zurücktitriert und auf diesem Wege die Menge des vorhandenen Ammoniaks quantitativ bestimmt (3). Nach neueren Untersuchungen, so von *Rosenheim* (4) und *Strauss* (5), scheint es, als ob dieser Körper, der wohl zum Teile aus der Nahrung stammt, zum Teile auch von den Drüsensekreten des Magens geliefert werden kann. Dasselbe Vorgehen läßt sich auch zum Nachweise von Ammoniaksalzen in anderen Sekreten verwenden. Noch mehr aber empfiehlt sich zu solchen Zwecken die Destillation nach Zusatz von Kalkmilch bei niedriger Temperatur im Vakuum und Auffangen des abströmenden Ammoniakgases in Säure. Derartige Apparate wurden von *Wurster* und *v. Nencki* angegeben.

6. Rhodankalium. Beobachtungen von *Kelling*(6) haben es wahrscheinlich gemacht, daß auch dieser Körper im Mageninhalte sich findet. Behufs des Nachweises geht man nach der auf S. 137 beschriebenen Weise vor.

10. Übersichtlicher Gang der Untersuchung des Mageninhalts. Der nach einem Probefrühstück oder einer Probemahlzeit durch Ausheberung oder Magenausspülung gewonnene Mageninhalt ist in folgender Weise zu untersuchen:

(1) *Ebstein*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **26**, 295, 1880. — (2) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **18**, 699, 1880. — (3) Näheres über diese Methode vergleiche: *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 399, siehe S. 185; *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, Anleitung zur Analyse des Harns etc., S. 458, 9. Auflage, Bergmann, Wiesbaden, 1890. — (4) *Rosenheim*, bei *Strauss*. — (5) *Strauss*, siehe S. 229. — (6) *Kelling*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **18**, 397, 1894; vergleiche *Nencki*, Berliner chemische Berichte, **28**, 1318, 1895.

I. Prüfung des makroskopischen Verhaltens: Menge, Aussehen, Farbe, Geruch, abnorme Beimengungen in makroskopisch sichtbarer Menge, als Blut, Eiter, Schleim, Galle, Schleimhautteilchen etc. (Siehe S. 203).

II. Mikroskopische Untersuchung auf das Vorhandensein abnormer Bestandteile im nüchternen Mageninhalte und nach Probefrühstück, und zwar auf Epithelien, Drüsen- oder Schleimhautfragmente, rote und weiße Blutkörperchen, Bakterien etc. (Siehe S. 204).

III. Prüfung des chemischen Verhaltens (Siehe S. 206): 1. Reaktion des Mageninhalts. 2. Nachweis des Vorhandenseins freier Salzsäure mittelst Kongo- oder Benzopurpurinpapier und Phlorogluzin-Vanillin (Siehe S. 210). 3. Bei positivem Ausfall dieser Proben quantitative Bestimmung der Salzsäure nach den auf S. 212—217 geschilderten Methoden. 4. Bei negativem Ausfall Prüfung auf das Vorhandensein von Milchsäure eventuell Essigsäure und Buttersäure nach den auf S. 220 und 223 angegebenen Methoden. 5. Bestimmung der Gesamtazidität (Siehe S. 224). 6. Prüfung auf Pepsin und Lab (Siehe S. 207—208). 7. Untersuchung der Eiweißverdauung (Siehe S. 227). 8. Untersuchung der Stärkeverdauung (Siehe S. 228). 9. Prüfung auf die Anwesenheit von Blut, Galle, Schleim etc. mittelst der auf S. 230—232 angegebenen Reaktionen. 10. Der Rest wird der Destillation unterworfen und der Destillationsrückstand zum exakten Nachweise der eventuell vorhandenen Milchsäure (Siehe S. 220) mit Äther ausgeschüttelt, im Destillate die flüchtigen Fettsäuren und das Azeton allenfalls nach den im Abschnitt VII angegebenen Regeln quantitativ bestimmt.

IV. Prüfung der Resorption (Siehe S. 225).

V. Prüfung der motorischen Funktion. Ausheberung auf nüchternen Magen (Siehe S. 225).

VI. Weiters wäre noch die Bestimmung des Gefrierpunktes des Magensaftes in Betracht zu ziehen; er weist in allen Fällen, in denen gröbere Störungen fehlen, Werte unter —0·50° C *(Lehmann)* (1) auf. Die praktische Bedeutung derartiger Befunde ist bis jetzt gering (Siehe Abschnitt I und Abschnitt VII).

II. Untersuchung des Dünndarmsaftes.

Derselbe ist ein Gemenge aus den Produkten der *Brunner*schen und *Lieberkühn*schen Drüsen, des Pankreas und der Leber.

1. Gewinnung des Darmsaftes: Nach *Boas* (2) wird zunächst nachgesehen, ob der Magen leer ist. Ist dies der Fall, so wird bei horizontaler Lage des Kranken die

(1) *Lehmann*, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, **3**, 559, 1906; vergleiche *Röth* und *Strauss*, Zeitschrift für klinische Medizin, **37**, 144, 1899; *Justesen*, ibidem, **42**, 451, 1901. — (2) *Boas*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17**, 154, 1890; Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 60 (Referat), 1890.

Von Entozoen wurden im Erbrochenen beobachtet: Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis, Ankylostomum duodenale und Glieder von Taenien; sehr selten andere Helminthen als Trichinen, Hacken oder Blasen von Echinokokken. *Gerhardt* (1) fand Dipterenlarven im Mageninhalte, welche die Erscheinungen einer Gastritis hervorriefen. Ähnliche Beobachtungen beschrieben auch *Senator* (2), *Hildebrandt* (3). Sicher steht, daß häufig im Erbrochenen Larven der Musca domestica gefunden wurden (Siehe Abschnitt VI).

II. Das mikroskopische Bild. Außer den Gebilden, welche dem verschluckten Mund- und Nasensekrete ihren Ursprung verdanken und dort beschrieben werden, können sich im Erbrochenen finden:

1. Zylinderepithelzellen und Plattenepithelien, die gewöhnlich bereits stark verändert erscheinen. 2. Einzelne weiße Blutzellen, meist durch die Wirkung des Magensaftes beträchtlich verändert, so daß man häufig genug nur mehr ihre Kerne sieht. 3. Einzelne rote Blutzellen; meist erscheinen sie als farblose Ringe, selten sieht man (nur bei frischen Blutungen) intakte rote Blutzellen. 4. Folgende aus der Nahrung stammende Gebilde: *a)* Muskelfasern, an ihrer Querstreifung deutlich erkennbar; *b)* Fettkügelchen und Fettnadeln, durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihre Eigenschaft, sich in Äther zu lösen, hinreichend charakterisiert; *c)* elastische Fasern und Bindegewebe; *d)* Amylumkörperchen, sie besitzen einen konzentrischen Bau und haben die Eigenschaft, sich mit Jodjodkaliumlösung blau zu färben. Häufig sind dieselben bereits durch den Verdauungsakt aufgequollen und mehr oder minder gelöst; *e)* verschiedene Pflanzenzellen.

Außerdem zeigt das Erbrochene, je nach der Natur des Krankheitsprozesses, eine reiche Pilzflora, die von *Miller, de Bary* u. A. (Siehe S. 135 und 141) untersucht wurde. Im Erbrochenen kommen Schimmelpilze, Sproßpilze und Spaltpilze vor. Man findet folgende Formen:

1. Schimmelpilze. Nicht selten habe ich Schimmelpilzfäden und einzelne Gonidien im Erbrochenen gefunden. Beobachtungen von *Einhorn* (4), *Schilling* (5) sprechen für die pathogene Bedeutung. Von *Rudnew* (6) wurde im Granulationsgewebe der Magenschleimhaut Penicillium glaucum, von *Kundrat* (7) Favuspilze in Substanzverlusten der Magenschleimhaut beobachtet.

(1) *Gerhardt*, zit. nach *Ewald*, l. c. 272, siehe S. 212; daselbst andere einschlägige Beobachtungen als von *Meschede, Luthinski, Fermaud*, siehe Abschnitt VII. — (2) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 141, 1890; vergleiche *Schreiber*, ibidem, **27**, 408, 1890. — (3) *Hildebrandt*, ibidem, **27**, 434, 1890. — (4) *Einhorn*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 37, 1901. — (5) *Schilling*, Archiv für Verdauungskrankheiten, **10**, 294, 1904. — (6) *Rudnew*, Virchow-Hirschs Jahresberichte, **41**, 73, 1867. — (7) *Kundrat*, Wiener medizinische Blätter, Nr. 49, 1884.

2. Sproßpilze. *a)* Saccharomyces cerevisiae: In ihrer Größe an Leukozyten mahnende, stark lichtbrechende Körperchen, welche meist in Gruppen von drei und mehr aneinanderhängen und sich mit Jodjodkaliumlösung intensiv braungelb färben. Sehr oft sieht man mehr elliptische Bildungen, die dem Saccharomyces ellipsoideus *(Rees)* (1) ähnlich sind. *b)* Ferner treten häufig ungemein kleine, in dichten Gruppen stehende Hefepilze auf (Fig. 77 *g*). *c*) Selten sieht man teils einzelne, teils zu Fäden aneinandergereihte, ziemlich lange und dicke, an ihrem Ende abgerundete, stark lichtbrechende, meist mit einzelnen Körnchen

Fig. 77.



Gesamtbild des Erbrochenen.

a Muskelfaser.
b Weiße Blutzellen.
c Plattenepithelien.
c' Plattenepithelien.
c'' Zylinderepithelien.
d Amylumkörperchen, durch Einwirkung der Verdauungssäfte meist schon verändert.
e Fettkugeln.
f Sarcina ventriculi.
g Hefepilze.
h Kommabazillen ähnliche Formen, welche ich einmal im Erbrochenen bei Ileus gefunden habe.
i Verschiedene Mikroorganismen: als Bazillen und Kokken.
k Fettnadeln, dazwischen Bindegewebe, aus der Nahrung stammend.
l Pflanzenzelle.

versehene stäbchenförmige Gebilde, welche, wie es scheint, imstande sind, Milchsäuregärung des Zuckers hervorzurufen. *d)* Von Sproßpilzen wäre hier der Soor zu erwähnen, welcher nach *Rosenheim* (2) auch akute Gastritis hervorrufen kann.

3. Spaltpilze. Die Flora ist hier ungemein reichhaltig und wechselnd (Siehe S. 205) (3). Nebst einer Anzahl sich mit Jodjodkaliumlösung blaufärbender Stäbchen finden wir Bazillen und Mikrokokken

(1) *Rees*, vergleiche *Mayer*, Lehrbuch der Gärungschemie, S. 93, Winter, Heidelberg, 1879. — (2) *Rosenheim*, Pathologie und Therapie der Krankheiten der Speiseröhre und des Magens, S. 236, 2. Auflage, Urban & Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1896. — (3) *Miller*, siehe S. 135 und Deutsche medizinische Wochenschrift, *12*, 117, 1886.

der verschiedensten Art (Fig. 77 *i*), darunter auch einen Bazillus, welcher Glyzerin zu Alkohol vergärt. Weiter sehen wir Sarcina ventriculi (1) (Fig. 77 *f*), leicht erkennbar durch ihre baumwollballenähnliche Form, ihre dunkelsilbergraue Farbe und die Eigenschaft, sich mit Jodjodkaliumlösung intensiv mahagonibraun bis rotviolett zu färben. Bei infektiöser Gastritis in Fällen von Enteritis und Botulismus (Siehe S. 291) wurden verschiedene Arten des Bacterium coli commune von *Gaffky* (2), *van Ermengem* (3) und *Hermann* (4) gefunden.

Von großer diagnostischer Bedeutung ist ferner die Auffindung von Geschwulstpartikelchen im Erbrochenen und der histologische Nachweis von Krebszellen in demselben. Bei der chemischen Untersuchung bei Ileus wird man, falls es sich vorwiegend um Dünndarminhalt handelt, Gallenfarbstoff, Gallensäuren und viel Fett nachweisen können. Das mikroskopische Bild zeigt nichts Charakteristisches. Einmal habe ich in solchem Erbrochenen große kommabazillenähnliche Pilze (Fig. 77 *h*) gefunden.

IV. Verhalten des Mageninhaltes und des Erbrochenen bei den einzelnen Magenkrankheiten.

Nach der allgemeinen Übersicht, der makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Eigenschaften des Mageninhaltes nach Probemahlzeiten und des Erbrochenen wollen wir das Verhalten derselben bei den verschiedenen Erkrankungen schildern.

1. Akuter Magenkatarrh. Das Erbrochene besteht teils aus Schleim, teils aus den meist wenig oder unverdauten, stark sauer riechenden Speiseresten. Den erbrochenen Massen ist, besonders bei heftigem Brechakt, Galle beigemengt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die oben beschriebenen, besonders bei dieser Affektion ziemlich wechselnden Bilder, häufig spärliche rote Blutzellen. Das chemische Verhalten des Magensaftes ist ein wechselndes (*Ewald*). Die Reaktion ist meist sauer, freie Salzsäure fehlt in der Regel, während organische Säuren, wie Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure etc., in größeren Mengen auftreten; doch kann auch beim akuten Katarrh Salzsäure in normaler Menge (Siehe S. 219) vorhanden sein, wie mir eigene Untersuchungen gezeigt haben. Der Gehalt an Fermenten ist meist ein geringer, auf Zusatz von Salzsäure tritt in einem solchen Mageninhalte träge Verdauung ein. Häufig ist das Erbrochene grün gefärbt, was

---

(1) *Fischer*, siehe S. 168; *Falkenheim*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **19**, 1, 1885. — (2) *Gaffky*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 297, 1892 und Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 4, 1886. — (3) *van Ermengem*, Bullet. acad. méd. de Belgique, 1892. — (4) *Hermann*, Arch. de méd. expérimentale, S. 445, 1899.

von einer Beimengung von Gallenfarbstoffen (Biliverdin) herrührt (Nachweis der Gallenbestandteile siehe S. 127). Die Untersuchung des Ausgeheberten nach einem Probefrühstück ergibt meist einen unverdauten, mit Schleim gemengten Speisebrei, in welchem die freie Salzsäure gewöhnlich fehlt, die Fermente in ihrer Menge herabgesetzt sind.

2. Chronischer Magenkatarrh. Auch hier zeigt die Untersuchung des Erbrochenen und der Probemahlzeiten je nach der Natur und der Dauer des zugrunde liegenden Prozesses ein verschiedenes Verhalten. Das makroskopische Bild ermöglicht uns schon ein Urteil über die Verdauungsarbeit des Magens. Unveränderte, reichlich mit Schleim vermengte Speisemengen sprechen für einen Salzsäuremangel, ein fein verteilter, zweischichtiger Speisebrei für eine gute Verdauung. Die Schleimbildung (1) kann oft einen sehr hohen Grad erreichen (bei der sogenannten Gastritis mucosa). Die Schleimmengen bestehen jedoch nicht selten, so beim Vomitus matutinus der Potatoren, aus verschlucktem Speichel. Letzterer schwimmt meist in Klumpen obenauf, zum Unterschied von dem im Magen gebildeten Schleim, der innig den Speiseresten anhaftet oder als isolierte Schleimflocken und Fetzen gewöhnlich erst am Ende der Magenspülung zum Vorschein kommt. Das Vorhandensein stärkerer Schleimbildung begleitet gewöhnlich einen Salzsäure- und Pepsinmangel, in seltenen Fällen kann neben vermehrter Schleimbildung auch erhöhter Salzsäuregehalt bestehen (*Boas*) (2). Die Saftabscheidung des Magens ist bei der chronischen Gastritis (Gastritis subacida oder anacida) meist herabgesetzt. Bei Schleimhautveränderungen, so bei der Atrophie der Drüsen, fehlen Salzsäure und Fermente vollständig (Achylie). In solchen Fällen kommen namentlich bei Motilitätsstörungen häufig auch flüchtige Fettsäuren, seltener aber Milchsäure vor; dem entsprechend ist die Eiweißverdauung hochgradig herabgesetzt, die Stärkeverdauung jedoch unbehindert. Neben den beschriebenen Formen gelangt auch eine Gastritis acida mit vermehrter Salzsäurebildung und Schleimproduktion zur Beobachtung, auf welche zuerst *Boas* (3) hinwies. Dieselbe stellt sich namentlich bei Alkoholikern ein und dürfte nach *Boas* ein irritatives Stadium der Gastritis darstellen, dem später ein depressives folgt. Von geformten Bestandteilen finden sich beim chronischen Magenkatarrh Leukozyten, Epithelzellen und Schleimhautstückchen (*Einhorn*) (4).

---

(1) Siehe *Schmidt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **57**, 73, 1896, und Virchows Archiv, **143**, Heft 3, 1896. — (2) *Boas*, Verhandlungen der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien, 1893. — (3) *Boas*, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, II. Teil, 4. Aufl., S. 18, 1901. — (4) *Einhorn*, New York med. Record, 23. Juni, 1894.

3. Magengeschwür. Die Untersuchung des Mageninhaltes oder des Erbrochenen ergibt in den meisten Fällen von Ulcus ventriculi reichliche Schleimbildung, gesteigerte Saftsekretion und Hyperazidität (*Riegel*) (1). Der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure beträgt nach *Riegel* nach Probemahlzeit 50 und 60 cm^3 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge und darüber, bei einer Gesamtazidität von durchschnittlich 105; auch die Säurewerte nach Probefrühstück sind durchschnittlich höhere. Die Angaben *Riegels* wurden durch zahlreiche Beobachtungen, so von *Ewald* (2), *Ritter* (3) und *Hirsch* (3), *Jaworski* (4), *Gerhardt* (5) und vielen Anderen bestätigt, doch wurde auch hervorgehoben, daß der vermehrte Salzsäuregehalt im weiteren Verlaufe des Magengeschwürs schwinden, ja auch fehlen kann (*Lenhartz*) (6). Ich muß hierzu bemerken, daß die Beurteilung der Salzsäurewerte im Erbrochenen nicht die gleiche Bedeutung besitzt wie die nach Probemahlzeiten zu einem bestimmten Zeitpunkte der Verdauungstätigkeit. Eine Verminderung der Salzsäurewerte beim Ulkus kann entstehen durch stärkere Schleimproduktion und Neutralisation der Säure bei begleitenden Magenkatarrhen, Erweiterung mit Stagnierung des Mageninhaltes und karzinomatöser Umbildung des Geschwürs. Von großer Bedeutung ist das Auftreten von Blut (Hämatemesis). Ist die Blutung hochgradig, so kann fast unverändertes, geronnenes Blut entleert werden. Meist bleibt aber das in den Magen ergossene Blut mit dem Magensekrete in Berührung und wird dadurch verändert, indem das Oxyhämoglobin zu Hämatin umgewandelt wird. Es nimmt dann das Erbrochene eine kaffeesatzartige Beschaffenheit an. Größere Mengen Blutes (Blutfarbstoffes) werden sich natürlich auch bei Duodenalgeschwüren, die zu einer Blutung in den Darm geführt haben, im Erbrochenen finden. Das Erbrochene kann auch ohne Anwesenheit von Blut nach reichlichem Genusse von Rotwein eine ähnliche Farbe annehmen oder auch durch Gallenfarbstoff ein schwarzbraunes Aussehen erhalten. Der chemische Nachweis des Blutes wird nach den auf S. 230 angegebenen Methoden geführt. Mikroskopisch finden sich im zersetzten Blute fast keine unversehrten Blutkörperchen mehr, sondern nur Pigmentmassen. Beim chronischen Magengeschwüre ist der Ablauf der Eiweißverdauung ein normaler oder sogar rascherer, hingegen besteht meist eine Störung der Amylolyse, welche durch die reichlich ausgeschiedene Salzsäure hervorgerufen wird.

---

(1) *Riegel*, l. c. S. 680, siehe S. 210; Zeitschrift für klinische Medizin, **12**, 5, 1887; Deutsche medizinische Wochenschrift, **13**, Nr. 29, 1887; vergleiche *Rotschild*, Malys Jahresbericht, **16**, 245 (Referat), 1886; *Vogel*, Inaugural-Dissertation, Karlsruhe, 1887. — (2) *Ewald*, l. c. S. 202, siehe S. 212. — (3) *Ritter* und *Hirsch*, siehe S. 202. — (4) *Jaworski*, Münchener medizinische Wochenschrift, **34**, 117, 1887. — (5) *Gerhardt*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **14**, 18, 1888. — (6) *Lenhartz*, Schmidts Jahrbücher, **225**, 277 (Referat), 1890 und Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, Nr. 6, 7, 1890.

4. Krebs des Magens. Durch die den Magenkrebs begleitenden Veränderungen der Schleimhaut und der Funktion der Magendrüsen entstehen Störungen im Chemismus, so namentlich das Fehlen der freien Salzsäure, worauf zuerst *van der Velden* (1) hinwies. Die chemischen Veränderungen des Mageninhaltes sind weiter durch die Arbeiten von *Ewald*(2), *Boas*(3), *Uffelmann*(4), *Kredel*(5), *v. Mering*(6) und *Cahn*(6) und vor allem von *Riegel*(7), *Korczynski*(8) und *Jaworski*(8), *Cahn*(9), *Rosenbach*(10), *Honigmann*(11) und *v. Noorden*(11), *Sticker*(12), *Klemperer*(13), *Häberlin*(14) und vielen Anderen studiert worden.

Durch diese Untersuchungen ist es erwiesen, daß der Salzsäuremangel einen regelmäßigen Befund des Magenkrebses, und zwar schon in den Frühstadien bildet, jedoch für das Vorhandensein des Karzinoms kein sicheres pathognomonisches Zeichen ist, da die freie Salzsäure auch bei einer Anzahl von anderen Erkrankungen fehlt, so beispielsweise beim Gallenblasenkrebs, wie ich in zwei Fällen nachwies, ferner bei der Amyloiddegeneration des Magens *(Edinger)*(15), bei der Stagnation der Magenkontenta, beim Diabetes *(Rosenstein)*(16), bei febrilen Zuständen *(van der Velden)*(17), namentlich bei Infektionskrankheiten *(Gluzinski)* (18), bei Atrophie der Magenschleimhaut, akuter, chronischer und toxischer Gastritis, bei Psychosen [*Leubuscher*(19) und *Ziehen*(19)], aber auch ohne nachweisbare schwere Erkrankung des Magens [*Grundzach*(20), *Ewald*(21) und *Wolf*(21)]. Andrerseits kann auch beim Magenkrebs freie Salzsäure vorhanden sein, so bei umschriebenen Pylorustumoren oder bei Karzinomen, die sich auf der Basis eines Magengeschwüres entwickeln, was ja bekanntlich sehr häufig sich ereignet. Erst in späteren Stadien versiegt dann die Salzsäuresekretion. Aus den gleichen Gründen wie

---

(1) *van der Velden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **3**, 25, 1879, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **23**, 369, 1879. — (2) *Ewald*, Zeitschrift für klinische Medizin, **1**, 619, 1880. — (3) *Ewald* und *Boas*, siehe S. 202. — (4) *Uffelmann*, siehe S. 212. — (5) *Kredel*, Zeitschrift für klinische Medizin, **7**, 592, 1884. — (6) *v. Mering* und *Cahn*, siehe S. 213. — (7) *Riegel*, siehe S. 211. — (8) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 829, 856, 872, 1886. — (9) *Cahn*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **6**, 354, 1887. — (10) *Rosenbach*, Zentralblatt für klinische Medizin, **8**, 12, 1887. — (11) *Honigmann* und *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 87, 1897. — (12) *Sticker*, Zentralblatt für klinische Medizin, **8**, 34, 1887. — (13) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **14**, 147, 1888. — (14) *Häberlin*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **45**, 337, 1889; vergleiche *Münzinger*, Inaugural-Dissertation, Pietzcker, Tübingen, 1894; *Hammerschlag*, Untersuchungen über das Magenkarzinom, Karger, Breslau, 1896. — (15) *Edinger*, Berliner klinische Wochenschrift, **17**, 117, 1880, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **29**, 555, 1881. — (16) *Rosenstein*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 289, 1890; vergleiche *Gans*, Berichte des Kongresses für innere Medizin, **9**, 286, 1890; *Honigmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 947, 1890. — (17) *van der Velden*, siehe (1). — (18) *Gluzinski*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **42**, 312, 1887. — (19) *Leubuscher* und *Ziehen*, Klinische Untersuchungen über die Salzsäureabscheidung etc., Fischer, Jena, 1892. — (20) *Grundzach*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 30, 1887. — (21) *Ewald* und *Wolf*, ibidem, **24**, 30, 1887; siehe auch *Kruckenberg*, Inaugural-Dissertation, Heidelberg, 1888.

die Salzsäure können auch die Fermente fehlen *(Hammerschlag)* (1), wenn es bereits zu hochgradigen Parenchymveränderungen gekommen ist. Demnach ist auch der Mangel von Pepsin und Lab kein für das Karzinom charakteristischer Befund. So fand ich in einer größeren Anzahl von Fällen normale Pepsinbildung. Ein weiteres wichtiges Moment für die Diagnose eines Magenkarzinoms ist nach *Boas* (2) das Vorkommen von Milchsäure. Stärkere Milchsäurebildung kommt pathologischerweise bei Salzsäuremangel, hochgradiger Verminderung der Fermente, namentlich des Pepsins *(Hammerschlag)* im stagnierenden Mageninhalte vor. Zahlreiche Untersuchungen von *Strauss* (3), *Hammerschlag* (4), *Ewald* (4), *Pariser* (4), *Seelig* (4), *Rosenheim* (5) und vielen Anderen haben die diagnostische Bedeutung des Milchsäurebefundes beim Magenkrebs erhärtet.

Nach einer Zusammenstellung von *Schiff* (6) aus der einschlägigen Literatur von 161 Fällen ist Milchsäure in 53·5% aller Magenkarzinome vorhanden. Auch hier ist zu berücksichtigen, daß die Milchsäurebildung gleichfalls bei anderen Magenkrankheiten auftritt; nach obiger Zusammenstellung betreffen aber 84·4% der mit Milchsäuregärung verlaufenden Magenkrankheiten Magenkarzinome. *Croner* (7) fand sogar einen noch höheren Prozentsatz. Nach eigenen Untersuchungen an 117 Fällen kann auch ich bestätigen, daß Milchsäure (mit *Uffelmanns* Probe nachgewiesen) in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von Magenkarzinom vorkommt und daß wir in dem Nachweise des konstanten Vorkommens von Milchsäure im Mageninhalte ein wertvolles unterstützendes Symptom für die Diagnose eines Magenkarzinoms besitzen, das aber durchaus nicht allein dem letzteren zukommt. So konnte ich in einem Falle von anscheinendem Pyloruskarzinom reichlich Milchsäure nachweisen, dessen Sektion ein Ulcus ventriculi ergab. Weiter habe ich drei Fälle von Ulcus ventriculi gesehen, bei welchen große Mengen von Milchsäure gefunden wurden. Den gleichen Befund bot ein Fall von Pankreaskarzinom, desgleichen der folgende Fall mit ganz unbestimmter Diagnose, wo jedoch der günstige Verlauf ein Karzinom ausschloß. Der Fall war folgender: Ich fand einmal bei einem Herrn mit ganz eigentümlichen psychischen Störungen mittelst der genannten Reaktionen enorme Mengen von Milchsäure. Die mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen dieses Falles ergab ausgedehnte Abstoßung der Drüsenschläuche des Magens, Eiterzellen etc., also Symptome der Phlegmone des Magens. Der Fall lief günstig ab; um ein Magenkarzinom hat es sich bestimmt nicht gehandelt. Weitere Fälle von abnormer Milchsäuregärung bei andersartigen Magenkrankheiten finden sich in der Zusammenstellung von *Schiff* und *Boas* (8).

Zur Sicherung der Diagnose trägt der Nachweis der von *Boas, Oppler, Kaufmann* und *Schlesinger* beschriebenen langen, fadenförmigen Bazillen in großen Massen bei, welche die Eigenschaft haben,

(1) *Hammerschlag*, Archiv für Verdauungskrankheiten, **2**, 1, 198, 1896. — (2) *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 370, 1892; Münchener medizinische Wochenschrift, **40**, 805, 1893; Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 189, 1895; Zeitschrift für klinische Medizin, **25**, 285, 1894. — (3) *Strauss*, ibidem, **27**, 84, 1895. — (4) Siehe *Schlesinger* und *Kaufmann*, Wiener klinische Rundschau, **9**, 225, 1895; *Kaufmann*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 44, 1895. — (5) *Rosenheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **31**, 890, 1894; Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 238, 262, 1895. — (6) *Schiff*, Zentralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, Nr. 12 und 13, 1898. — (7) *Croner*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der internen Medizin und Chirurgie, **5**, 405, 1899. — (8) *Boas*, l. c. S. 195, siehe S. 204.

Zuckerarten unter Bildung von Milchsäure zu zersetzen (Siehe S. 229). Das Vorkommen von Sarzine gehört nach den Beobachtungen von *Boas* und *Oppler* zu den seltenen Befunden, ebenso das Auftreten von größeren Mengen von Hefe im stagnierenden Mageninhalte. Ferner wäre noch der Anwesenheit von Geschwulstpartikelchen, Blut und eventuell von Eiter im Mageninhalte zu gedenken. Kleinere oder größere Blutgerinnsel finden sich nicht selten in dem Erbrochenen oder in dem ausgeheberten Mageninhalte und enthalten nach *Reineboth* (1) bisweilen Geschwulstpartikelchen (Siehe auch S. 238). Kleinere, okkulte Blutungen erfolgen beim Karzinom schon im Anfange sehr häufig und es ist daher der wiederholte Nachweis derselben nach Milchdiät im Erbrochenen oder Stuhl von großer Wichtigkeit für die Frühdiagnose (Siehe S. 231). Stärkere Blutungen treten bei exulzeriertem Karzinom häufig auf. Das Blut ist dann meist zersetzt (Erbrechen von kaffeesatzartigen Massen). In seltenen Fällen kombiniert sich mit dem Auftreten von Blut auch Eiter oder kommt letzterer allein vor [*Boas* (2), *Cohnheim* (3), *Strauss* (4)].

Bei der makroskopischen Beschaffenheit des Mageninhaltes beim Krebs ist nicht allein eine Behinderung der Eiweißverdauung, sondern meist auch der Stärkeverdauung ersichtlich. Findet man auf dem Höhepunkte der Verdauung bei der Ausheberung größere Mengen von unverdauten Speiseresten, ferner das Fehlen der Salzsäure und der Fermente sowie reichliche Milchsäurebildung, also Zeichen sekretorischer und motorischer Insuffizienz, eventuell auch kleine Blutgerinnsel oder nur okkulte Blutungen, so ist im Zusammenhange mit anderen Symptomen, wie Kachexie, Tumor etc., der begründete Verdacht eines Karzinoms vorhanden.

5. Magenerweiterung. Das Verhalten des Mageninhaltes ist verschieden, je nach der Ursache der Erweiterung, doch hat es einige gemeinsame Züge, welche hier zunächst angeführt werden sollen. Die Menge des Mageninhaltes ist bei einer motorischen Insuffizienz meist eine abnorm große. Das Aussehen ist verschieden, je nach dem Salzsäuregehalte und der peptischen Kraft des Magens. Beim Stehen bildet sich oft eine Dreischichtung mit einer obersten schaumigen Schichte, die durch die Gärungsvorgänge bedingt ist. Das chemische Verhalten wechselt nach der Ursache der motorischen Insuffizienz. Bei Hypersekretion und stenosierendem Ulkus ist der Gehalt an physiologisch wirksamer Salzsäure sehr hoch.

---

(1) *Reineboth*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***58***, 62, 1897. — (2) *Boas*, l. c. S. 199, siehe S. 242. — (3) *Cohnheim*, Archiv für Verdauungskrankheiten, ***1***, 274, 1896. — (4) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, ***36***, 870, 1899.

Ich fand in einem solchen Falle in dem in den Morgenstunden vor Nahrungsaufnahme entleerten Mageninhalte 0·46 *g* Salzsäure in 100 cm^3 unfiltrierten Magensaftes; nach gründlicher Ausspülung des Magens und darauffolgender Darreichung von Milch eine halbe Stunde später 0·14 *g*.

Ist die Magenektasie durch ein Pyloruskarzinom bedingt, so zeichnet sich ein solcher Mageninhalt meist durch Fehlen von freier Salzsäure und die Anwesenheit reichlicher Mengen von Milchsäure und flüchtigen Fettsäuren aus. Auch bei jener Dilatation, die bei chronischem Katarrh mit Schleimhautatrophie eintritt, fehlt die freie Salzsäure. Im stagnierenden Mageninhalte kommt es regelmäßig zu Gärungsvorgängen und Bildung abnormer Zersetzungsprodukte, die größtenteils von der Salzsäuresekretion abhängen. So besteht Hefegärung mit reichlicher Gasentwicklung bei normaler oder vermehrter Salzsäureproduktion, Milchsäuregärung und Buttersäuregärung bei Salzsäuremangel. Im ersteren Falle hat der Mageninhalt einen stechend sauren Geruch nach Most. Das Vorkommen von abnormen Gärungs- und Zersetzungsprodukten wurde bereits auf S. 228 besprochen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt die Anwesenheit von reichlichen Sproß- und Spaltpilzen. Hefe und Sarzine (Siehe S. 205 und 237) finden sich mehr in reichlich salzsäurehaltigem Magensafte, während sich die Milchsäurebazillen nur in salzsäurefreiem Mageninhalte in größeren Mengen entwickeln.

Es möge hier noch erwähnt werden, daß man, wie *Zahn* (1) angibt, bei Gastroektasie hohe Werte für den Hämoglobingehalt des Blutes findet, was wohl durch eine Eindickung des Blutes bedingt wird. Ich kann auf Grund eigener Erfahrungen die Angaben von *Zahn* bestätigen.

6. Mykosen des Magens.

a) Bis jetzt hat man bloß in einem Falle bei Favus auch die für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen im Magen gefunden *(Kundrat)* (2).

b) Bisweilen kommt es auch im Magen zu ausgedehnter Soorpilzentwicklung, insbesondere bei Kindern. Man findet dann im Erbrochenen große Mengen von Soorpilzmassen (Siehe S. 140).

7. Diphtherie. Sehr selten pflanzt sich eine diphtheritische Erkrankung der Schleimhaut der Mundhöhle bis in den Magen fort. In diesen Fällen finden sich im Erbrochenen die auf S. 146 besprochenen Gebilde. Übrigens soll an dieser Stelle betont werden, daß gerade im Magen krupöse Prozesse beobachtet werden, welche nicht diphtheritischer Natur sind.

---

(1) *Zahn*, Inaugural-Dissertation, Tübingen, 1899. — (2) *Kundrat*, Wiener medizinische Blätter, 7, 1538, 1884; siehe *Langer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 47, 447, 1904.

8. Pest. Wegen der bei den Pestinfektionen sehr häufig sich vorfindenden Blutungen in der Magenschleimhaut werden Pestbazillen auch im Erbrochenen oft vorhanden sein. Der Nachweis geschieht dabei in gleicher Weise wie beim Sputum (1) (Siehe S. 177).

9. Vergiftungen (2).

1. Vergiftungen mit Säuren. Bei allen Vergiftungen mit konzentrierten Lösungen mineralischer oder organischer Säuren hat das Erbrochene eine intensiv saure Reaktion. War die Menge der in den Magen gelangten Säure eine sehr große, so tritt schon nach wenigen Minuten eine schwarze, von verändertem Blute und Gewebe herrührende Masse im Erbrochenen auf. Der Befund ist bei allen Fällen von Vergiftung mit konzentrierten Säuren ziemlich der gleiche. Handelt es sich darum, zu entscheiden, welche Säure genommen wurde, so ist der Nachweis bei einzelnen Vergiftungen, wie bei der Vergiftung mit Essigsäure, sehr leicht durch den Geruch zu führen. Bei den anderen Säuren muß man nach den von der analytischen Chemie gelehrten Regeln verfahren, wobei aber nicht zu vergessen ist, daß im Erbrochenen, wenn es sich um keine Intoxikation handelt, gewisse anorganische und organische Säuren (Salzsäure, Milchsäure) in größerer Menge vorkommen.

a) Nachweis von Schwefelsäure. Den qualitativen Nachweis kann man in folgender Weise führen: Das Erbrochene wird, nachdem die Azidität desselben festgestellt (Siehe S. 212 und 224) wurde, mit größeren Mengen destillierten Wassers versetzt und mehrere Stunden unter häufigem Umrühren stehen gelassen, dann abfiltriert, der Rückstand am Filter wiederholt mit Wasser nachgewaschen, die Filtrate vereinigt und im Wasserbade eingedampft, bis die Flüssigkeit anfängt sich dunkel zu färben. Nach dem Erkalten wird dieselbe mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, nach mehrstündigem Stehen filtriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade neuerdings abgedampft, bis der Alkohol vollkommen verschwunden ist. Die nun restierende Flüssigkeit kann zur Prüfung auf Schwefelsäure verwendet werden. Zu diesem Zwecke versetzt man dieselbe mit Chlorbariumlösung oder salpetersaurem Blei. Bei Anwesenheit von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen entsteht in beiden Fällen ein weißer Niederschlag. Nur

(1) *Albrecht* und *Ghon*, Briefliche Mitteilung. — (2) Vergleiche *Schneider*, Die gerichtliche Chemie für Gerichtsärzte und Juristen, Braumüller, Wien, 1852; *Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, 6. Auflage, Braunschweig, 1884; *Ludwig*, Medizinische Chemie, S. 149, 2. Auflage, Urban & Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1895; *Kobert*, Kompendium der praktischen Toxikologie, Enke, Stuttgart, 1887, und Lehrbuch der Intoxikationen, Enke, Stuttgart, 1893; *v. Jaksch*, Vergiftungen, Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, *I*, 1, Hölder, Wien, 1892.

dann aber darf man den Nachweis von Schwefelsäure im Erbrochenen als erwiesen erachten, wenn der Mageninhalt eine sehr hohe Azidität zeigte und mit Chlorbariumlösung oder salpetersaurem Blei entstandene Niederschläge sehr intensiv sind, da die Ammonium-, Kalium-, Natrium- und Magnesiumsalze der Schwefelsäure, welche in geringer Menge in jedem Mageninhalte sich finden, das gleiche Verhalten zeigen.

b) Nachweis der Salpetersäure. Das durch Bildung von Xanthoproteinsäure meist etwas gelblich gefärbte Erbrochene wird mit Wasser versetzt, gekocht, filtriert, das Filtrat auf seine Reaktion geprüft und, falls diese sauer ist, mit Kalilauge neutralisiert, worauf man dasselbe auf ein geringes Volumen abdampft. Beim Erkalten scheiden sich dann Kristalle von salpetersaurem Kalium aus, mit welchen folgende Reaktionen ausgeführt werden: 1. Man gießt zu einer Lösung dieser Kristalle konzentrierte Schwefelsäure und schichtet nach dem Erkalten etwas Eisenvitriollösung auf das Gemisch. Bei Gegenwart von Salpetersäure tritt an der Berührungsstelle eine tiefbraune Zone ein. Die Probe ist nur beweisend, wenn auf Zusatz von Schwefelsäure allein keine Braunfärbung eingetreten ist. 2. Auf eine Lösung von Bruzin in Schwefelsäure wird in einer Eprouvette die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit geschichtet. Ist letztere vorhanden, so tritt an der Berührungsstelle eine rote Färbung auf. Der Nachweis der Salzsäure wurde schon früher besprochen (Siehe S. 210).

c) Nachweis der Oxalsäure. Um Oxalsäure im Erbrochenen nachzuweisen, werden die organischen Massen im Wasserbade etwas eingedampft, dann mit Alkohol extrahiert, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Essigsäure und Chlorkalziumlösung versetzt. Es bildet sich bei Vorhandensein von Oxalsäure ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht. Die mikroskopische Untersuchung der Kristalle (Briefkuvertformen, Fig. 131) wird die Diagnose weiter befestigen.

2. Vergiftungen mit Laugen. Hier tritt Erbrechen einer meist zähen, glasigen, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit auf. Sind konzentrierte Lösungen ätzender Alkalien in den Magen eingedrungen, so werden, wie bei den Säurevergiftungen, braun gefärbte Gewebsfetzen ausgeworfen. Der chemische Nachweis der zur Vergiftung verwendeten Lauge unterliegt bisweilen großen Schwierigkeiten, bisweilen ist er sehr leicht. Wurde die Vergiftung mit Ammoniak ausgeführt, so wird man, falls das Erbrochene rasch nach der Vergiftung zur Untersuchung gebracht wird, durch den Geruch diesen Körper leicht erkennen und diese Beobachtung durch das Auftreten von Salmiakdämpfen bei Prüfung mit einem mit Salzsäure benetzten Glas-

stabe bekräftigen. Dagegen unterliegt der Nachweis von Ätzkali und Ätznatron großen Schwierigkeiten, indem diese Substanzen rasch zu kohlensauren Salzen umgewandelt werden. Besondere Erwähnung soll hier noch die Untersuchung des Erbrochenen auf chlorsaures Kalium finden. Nach *Ludwig* (1) geht man in folgender Weise vor:

Das Erbrochene wird, wenn es nicht schon sauer reagiert, mit Essigsäure schwach angesäuert, durch eine Minute im Kochen erhalten, filtriert, das Filtrat auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft und an einem ruhigen Orte stehen gelassen. Es scheidet sich dann das Salz kristallinisch aus.

Die Kristalle werden zwischen Fließpapier abgepreßt und folgenden Reaktionen unterworfen: 1. Man versetzt dieselben mit etwas verdünnter Salzsäure und erwärmt die Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich grüngelb, und es entweicht Chlorgas und Kohlensäure. Bei Anwendung konzentrierter Salzsäure geht diese Veränderung schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich. 2. Man löst die vorhandenen Kristalle in Wasser oder, falls keine Kristallausscheidung stattgefunden hat, verwendet man die eingedampfte Flüssigkeit, und zwar setzt man Indigolösung und verdünnte Schwefelsäure zu. Die blaue Flüssigkeit verändert bei Anwesenheit von chlorsaurem Kalium auf Zusatz von wässeriger Lösung von schwefeliger Säure oder schwefeligsaurem Natron ihre Farbe, und zwar nimmt sie manchmal eine gelbliche Farbe an, meist wird sie entfärbt.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftungen mit Bleisalzen. Meist tritt erst nach einigen Stunden Erbrechen von grau bis schwarzgrau gefärbten oder auch keine besondere Färbung zeigenden Massen auf. Nach *Walko* (2) kommen bei den chronischen Bleivergiftungen schwere Störungen der Sekretion (Hyp- und Anazidität, Achylie etc.) und der Motilität vor. Sollen Bleiverbindungen im Erbrochenen nachgewiesen werden, so wird dasselbe im Wasserbade etwas eingedampft und dann werden die organischen Substanzen durch Behandlung mit Reagentien auf nassem Wege zerstört. Zu diesem Zwecke empfiehlt sich am meisten das Verfahren von *Fresenius* und *Babo*. Man geht in folgender Weise vor:

Man bringt das Erbrochene in eine geräumige Porzellanschale, setzt zirka die gleiche Gewichtsmenge 20% Salzsäure und 3·5 *g* chlorsaures Kalium zu, bedeckt die Schale und läßt sie durch etwa 12 Stunden stehen. Nach dieser Zeit wird das Flüssigkeitsgemisch im Wasserbade auf 60° C erwärmt. Nach dem Aufhören der Gasentwicklung wird der braunen Masse neuerdings chlorsaures Kalium zugesetzt und diese Prozedur so lange wiederholt, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr braun färbt. Wird die Flüssigkeit durch dieses Vorgehen zu sehr eingedickt, so muß von neuem Wasser hinzugegossen werden. Falls die Zerstörung der organischen Substanz auf diese Weise nicht gelingt, muß neuerdings Salzsäure und dementsprechend chlorsaures Kalium hinzugefügt werden.

---

(1) *Ludwig*, l. c. S. 260, siehe S. 245; vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 71. — (2) *Walko*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***54*** (Sonderabdruck), 1907.

Dieses Verfahren ist langwierig und muß oft wiederholt werden, bis das gewünschte Resultat erreicht wird. Statt der Verwendung des eben geschilderten Verfahrens kann man bisweilen durch Oxydation mit Schwefelsäure dasselbe Ziel rascher erreichen.

Dann dampft man auf dem Wasserbade ein, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist, verdünnt mit Wasser auf das doppelte Volumen und filtriert durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter, wäscht mit größeren Mengen Wassers nach und vereinigt die Waschwässer mit dem Filtrate. In die Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein. Der entstandene dunkle Niederschlag wird abfiltriert, mit schwefelwasserstoffhältigem Wasser gewaschen, dann getrocknet und in Salpetersäure gelöst, was in folgender Weise geschieht: Man bringt ihn auf eine Porzellanschale und setzt tropfenweise reine (chlorfreie) Salpetersäure hinzu, bis die Masse dünnflüssig geworden ist, dann wird die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit heißem Wasser aufgenommen und filtriert. Bleibt ein weißer, unlöslicher Rückstand zurück, so kann dieser aus schwefelsaurem Blei bestehen. Um in diesem Blei nachzuweisen, trocknet man den weißen Rückstand und reduziert das schwefelsaure Blei unter Zusatz von Soda auf der Kohle im reduzierenden Teile der Lötrohrflamme zu metallischem Blei. Falls Blei vorhanden ist, bildet sich im Filtrate bei Zusatz von Schwefelsäure ein weißer Niederschlag von schwefelsaurem Blei, bei Zusatz von chromsaurem Kalium ein gelber Niederschlag. Man kann so auch quantitativ verfahren. Sehr einfach läßt sich der Nachweis von Bleisalzen im Erbrochenen in folgender Weise führen: Ein bleifreies Magnesiumband wird in die Flüssigkeit eingelegt. Enthält das Erbrochene Bleiverbindungen, so schlägt sich metallisches Blei auf das Band nieder. Man kann nun den Belag in Salpetersäure lösen und sonst wie oben verfahren. Auch das elektrolytische Verfahren läßt sich zu diesem Zwecke verwenden.

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen. Sehr häufig tritt bei Vergiftungen mit Quecksilberverbindungen Erbrechen auf. Das Erbrochene zeigt, je nach der Konzentration der angewandten Salze, eine sehr verschiedene Beschaffenheit. Sind größere Mengen Sublimates in den Magen gebracht worden, so treten infolge von Anätzungen der Wandungen des Magens nicht selten blutrote oder durch Hämatin braun gefärbte Gewebsfetzen in dem Erbrochenen auf. Will man Quecksilberverbindungen im Erbrochenen nachweisen, so geht man so vor, wie beim Nachweise des Bleies bereits beschrieben wurde. Das gebildete Schwefelquecksilber kann nun in folgender Weise in metallisches Quecksilber übergeführt werden: Man mischt den Niederschlag mit kohlensaurem Natron und Cyankalium, trocknet die Mischung, bringt sie in eine Eprouvette und erhitzt sie. Es entsteht an

den kalt gebliebenen Stellen der Eprouvette ein Belag, der aus Metalltröpfchen besteht. Direkt im Erbrochenen läßt sich Quecksilber auch in folgender Weise nachweisen:

Zinkstaub *(Ludwig)* (1) oder Messingwolle *(Fürbringer)* (2) wird in die mit Salzsäure etwas angesäuerten, erbrochenen Massen hineingebracht, das Gemisch im Wasserbade eine Stunde erwärmt, dann die Messingwolle herausgenommen, zunächst mit Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Äther abgespült und am besten an der Luft getrocknet. Man bringt die Messingwolle in eine Eprouvette und erhitzt dieselbe. An den Wänden setzt sich ein Metallanflug an. Wirft man nun in das noch heiße Reagensröhrchen ein kleines Stück metallisches Jod, so wird durch den sich bildenden Joddampf, soweit sich ein metallischer Niederschlag gebildet hat, letzterer durch Bildung von Jod-Quecksilber schön rot gefärbt *(Schneider)* (3). In derselben Weise kann man das auf dem anderen angeführten Wege erhaltene Quecksilber als Jod-Quecksilber nachweisen. Sind übrigens die erbrochenen Massen sehr reich an organischen Substanzen, so empfiehlt es sich, vor dem Einbringen des Zinkstaubes oder der Messingwolle die organischen Substanzen nach dem oben beschriebenen Vorgehen von *Fresenius* und *Babo* zuerst zu entfernen. Ich möchte hier noch aufmerksam machen, daß nach einigen Beobachtungen von *Lecco* (4) unter Umständen bei einer eventuellen Destillation von solchen verdächtigen, erbrochenen Massen Quecksilber in Substanz mit den Wasserdämpfen übergehen kann. Metallisches Quecksilber kann sich bei der Destillation auch aus Sublimat durch Reduktion bilden.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen. Wurde Kupfersulfat genommen, so zeigt das Erbrochene immer eine grünblaue Farbe. Bei Intoxikationen mit essigsauren Kupfersalzen (Grünspan), welche am häufigsten vorkommen, hat das Erbrochene eine grünliche Farbe, häufig aber kein charakteristisches Aussehen. Zum Nachweise desselben muß man wie sub ***a)*** verfahren. Das gebildete Schwefelkupfer wird in Salpetersäure gelöst. Wenn Kupfer vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine blaue, auf Zusatz von Ammoniak eine tiefblaue Farbe an. Falls die Flüssigkeit auf Zusatz von Ammoniak einen Niederschlag gibt, wird derselbe abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Auf Zusatz von gelbem Blutlaugensalze zu einem Teile des Filtrates entsteht ein rotbrauner Niederschlag (Ferrocyankupfer). In einem anderen Teile des Filtrates wird ein Eisenblech eingelegt. Nach einiger Zeit ist dasselbe, falls Kupfer vorhanden ist, mit einem roten Überzuge von metallischem Kupfer überzogen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Spuren von Kupfer in allen Organen sich vorfinden.

d) Arsenikvergiftung. Nach größeren Dosen arseniger Säure, Tinct. Fowleri oder auch gewisser arsenreicher Mineralwässer, als der von Roncegno und Levico etc., tritt immer nach kurzer Zeit heftiges Erbrechen auf. Die erbrochenen Massen sind gallig gefärbt. War zur

(1) *Ludwig*, Medizinische Jahrbücher, 143, 1877, 493, 1880. — (2) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, ***15***, 332, 1878. — (3) *Schneider*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften (Wien), ***44***, 255, 1860; weitere Methoden siehe Abschnitt VII. — (4) *Lecco*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***19***, 1175, 1886.

Vergiftung arsenige Säure (weißer Arsenik) verwendet worden, so wird oft schon eine sorgfältige makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen uns die sichere Diagnose dieser Vergiftung ermöglichen. Wir finden im Erbrochenen häufig größere und kleinere Bröckelchen dieser Substanz. Diese weißen Partikelchen werden mit der Pinzette herausgesucht oder durch öfteres Abschlemmen von anderen Beimengungen befreit, mit kaltem Wasser gewaschen und in einer Eprouvette in möglichst wenig heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich die arsenige Säure kristallinisch aus und kann durch die mikroskopische Untersuchung — man sieht kleine oktaedrische Kristalle — leicht erkannt werden. Beim Erhitzen dieser Kristalle mit Soda auf der Kohle in dem reduzierenden Teile der Lötrohrflamme stellt sich der charakteristische Knoblauchgeruch ein. Wird eine Probe der Substanz im Reagenzglase mit Kohle erhitzt, so tritt in dem kalten Teile der Eprouvette ein Metallspiegel auf (1). Besser und genauer ist es, wenn zunächst die organische Substanz durch Behandeln mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört und die übrig bleibende, auf 60° C erwärmte Flüssigkeit durch längere Zeit mit Schwefelwasserstoff behandelt wird. Den erhaltenen, gelben Niederschlag von Schwefelarsen löst man in Schwefelammonium. Das Filtrat wird zur Trockene eingedampft, nach dem Erkalten tropfenweise mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und unter weiterem Hinzufügen von Salpetersäure erwärmt, bis keine Gasentwicklung mehr eintritt und keine rotbraunen Dämpfe sich entwickeln. Die Flüssigkeit wird im Wasserbade stark konzentriert, weiter etwas mit Wasser verdünnt und kleine Mengen kohlensauren Natrons bis zum Auftreten deutlich alkalischer Reaktion eingetragen. Man verdampft dann die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene. Der trockene Rückstand wird mit einem Gemenge von kohlensaurem und salpetersaurem Natron zum Schmelzen gebracht, die erkaltete Schmelze wiederholt mit Wasser ausgezogen und filtriert. Das Filtrat versetzt man mehrmals mit geringen Mengen verdünnter Schwefelsäure, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt. Dann wird neuerdings Schwefelsäure hinzugefügt und im Wasserbade, schließlich über freiem Feuer eingedampft, bis weiße Dämpfe entweichen. Nach dem Erkalten löst man den Rückstand in kaltem Wasser, bringt die Flüssigkeit in einen mit arsenfreiem Zink und arsenfreier Schwefelsäure gefüllten Wasserstoffentwicklungsapparat (2), an welchem zum Reinigen und Trocknen des durchstreichenden Gasgemenges (Wasserstoff und Arsenwasserstoff) ein mit Ätzkalistückchen und gekörntem Chlorkalzium gefülltes Rohr angebracht ist. An dasselbe ist luftdicht eine sich zwei- bis dreimal

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 186. — (2) *Ludwig*, l. c. S. 229; *Otto*, l. c. S. 167, siehe S. 245.

verjüngende Röhre angefügt, welche in eine Spitze ausmündet. Die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit wird in den Apparat gebracht und, nachdem alle atmosphärische Luft verdrängt ist, zündet man das aus der Spitze der Röhre strömende Wasserstoffgas an. Man erhitzt nun die Röhre vor den Stellen, wo sich dieselbe verdünnt. Falls Arsenwasserstoff in dem Wasserstoffgase enthalten ist, wird sich dann an diesen (verjüngten) Stellen metallisches Arsen abscheiden. Man kann weiter noch folgende Probe ausführen:

Man leitet, nachdem die Flamme verlöscht wurde, die Gase in eine Lösung von salpetersaurem Silber, die mit Salpetersäure angesäuert wurde, oder in eine Lösung von schwefelsaurem Silber. Es scheidet sich metallisches Silber als schwarzgrauer Niederschlag ab, und im Filtrate der Flüssigkeit wird durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak arsenigsaures Silber als gelber Niederschlag ausgeschieden.

e) Phosphorvergiftung. Regelmäßig stellt sich bei dieser Vergiftung heftiges Erbrechen ein, das manchmal tagelang anhält. Irgendwelche Zeichen einer schweren Magenläsion, als: Gewebsfetzen etc., treten niemals im Erbrochenen auf. Dagegen findet man bisweilen verändertes Blut im Erbrochenen. Sind größere Mengen von Phosphor (Stangenphosphor) in den Magen eingeführt worden, so wird dies häufig schon an dem dem Phosphor eigentümlichen Geruche erkannt werden. Auch werden solche erbrochene Massen im Dunkeln unter Ausstoßen von Dämpfen leuchten. Doch ist zu betonen, daß durch die Anwesenheit von Alkohol, Terpentinöl und Chloroform Phosphor enthaltende Flüssigkeiten diese Eigenschaft verlieren.

Zum Nachweise des Phosphors wird nach *Mitscherlich* das Erbrochene unter Zusatz von Schwefelsäure im verdunkelten Zimmer in einem gläsernen Kühler destilliert. Ist Phosphor vorhanden, so bilden sich besonders an jenen Stellen, wo die Phosphordämpfe zuerst vom kalten Kühlwasser umspült werden, leuchtende Ringe. Diese Methode ist nicht verläßlich. Alkohol, Terpentinöl, falls diese der Magen enthält, stören ihr Auftreten.

Eine sehr einfache Methode zum Nachweise von Phosphor hat *Scherer* angegeben. Man verschließt das Erbrochene in einem mit einem luftdicht schließenden Stöpsel versehenen Kolben, in welchem ein mit salpetersaurem Silber und ein mit essigsaurem Blei getränkter Papierstreifen angebracht ist. Tritt Schwärzung des Silberstreifens ein, während das Bleipapier (Schwefelwasserstoff) unverändert bleibt, so zeigt dieses Verhalten die Anwesenheit von Phosphor an. Für die klinische Untersuchung reicht diese Methode vollständig aus (1). Falls man die Untersuchung bald nach stattgefundener Vergiftung durchführen kann, wird das Resultat stets positiv sein.

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 158; *Otto*, l. c. S. 14; *Ludwig*, l. c. S. 151, siehe S. 245.

4. Vergiftung mit Alkaloiden (1).

a) Morphinvergiftung. Gewöhnlich stellt sich erst in den späteren Stadien der Vergiftung Erbrechen ein und man kann allenfalls im Erbrochenen, falls das Gift per os gegeben wurde, Morphin nachweisen. *Alt* (2), *Hitzig* (3) haben den Beweis erbracht, daß auch nach subkutaner Injektion von Morphin, und zwar bis zirka in der ersten Stunde nach der Darreichung, Morphin in den Magen übertritt. Man wird also in einem solchen Falle allenfalls auch Gelegenheit haben, durch Ausspülung des Magens in der Spülflüssigkeit das Gift nachzuweisen.

Das rasche Übertreten von Giften in den Magen bei kutaner und subkutaner Applikation auf die serösen Häute scheint auch für andere Gifte und Arzneikörper zu gelten, so für das Quecksilber, die Salizylsäure etc.; einzelne derartige Versuche, welche ich ausführte, ergaben ein positives Resultat.

Man geht, um das Morphium zu isolieren, nach *Stas-Otto* (4) in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird mit Alkohol und Weinsäure im Wasserbade in einer Kochflasche digeriert, nach dem Erkalten filtriert, der alkoholische Auszug im Wasserbade bei gelinder Temperatur (60° C) abgedampft, bis der Alkohol entfernt ist, und die übrigbleibende, wässerige Lösung filtriert. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingedampft und der meist sirupartige Rückstand neuerdings mit Alkohol extrahiert. Es ist zweckmäßig, zu dem Rückstande allmählich Alkohol in kleinen Quantitäten hinzuzufügen, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann erst größere Mengen Alkohols so lange hineinzugießen, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr trübt. Die alkoholische Lösung wird filtriert, das Filtrat im Wasserbade eingedampft und in wenig Wasser gelöst. Die wässerige, saure Lösung wird mit Äther geschüttelt (dies hat nur den Zweck, um eventuell andere, vorhandene Alkaloide und harzige Körper abzuscheiden). Dann wird die übrigbleibende, saure, wässerige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und neuerdings mit Äther ausgeschüttelt. Es gehen nun (Siehe S. 253), falls Nikotin und Atropin vorhanden sind, diese Körper in Lösung. Der Rückstand wird mit Salmiaklösung versetzt und mehrmals mit warmem Amylalkohol extrahiert, von welchem das Morphin aufgenommen wird. Die amylalkoholischen Auszüge werden vereinigt, filtriert und im Wasserbade zur Trockene verdampft. Durch wiederholtes Lösen des Rückstandes in salzsäurehältigem Wasser, Filtrieren

---

(1) Ich bespreche hier nur das Vorkommen und den Nachweis einiger Alkaloide, welche dem Arzte häufiger vorkommen dürften. Bezüglich des Nachweises der anderen Alkaloide verweise ich auf die bekannten Lehrbücher von *Schneider*, l. c. S. 290; *Otto*, l. c. S. 39; *Ludwig*, l. c. S. 270; *Kobert*, l. c. S. 14. — (2) *Alt*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 560, 1889. — (3) *Hitzig*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 1237, 1892. — (4) *Otto*, l. c. S. 103; *Ludwig*, l. c. S. 285; *Kobert*, l. c. S. 91, siehe S. 245.

der Lösung, Ausschütteln der salzsauren Lösung mit Amylalkohol, schließliche Neutralisation der wässerigen, salzsauren Lösung durch Ammoniak, neuerliche Extraktion derselben mit warmem Amylalkohol und Verdampfen des Amylalkohols im Wasserbade erhält man Rückstände, mit welchen man folgende Proben ausführen kann. 1. Ein Teil des Rückstandes wird mit einer frisch bereiteten Lösung von molybdänsaurem Natron und konzentrierter Schwefelsäure (und zwar 1 cm^3 Schwefelsäure und 5—10 *mg* molybdänsauren Natrons, *Fröhdes* Reagens) versetzt. Falls Morphin vorhanden ist, färbt sich die Flüssigkeit zuerst violett, dann blau, schließlich grün, zuletzt tritt ein blasses Rot auf. 2. Man löst eine Probe der Substanz in salzsäurehältigem Wasser, verdampft sie im Wasserbade zur Trockene und setzt einige Tropfen sehr verdünnter, salzsäurefreier Eisenchloridlösung zu. Die Flüssigkeit nimmt sofort eine blaue Farbe an.

Eine säurefreie Eisenchloridlösung erhält man am sichersten durch Auflösen von sublimiertem Eisenchlorid in Wasser.

b) Nikotinvergiftung. Erbrechen stellt sich bei dieser Vergiftung häufig ein. Man isoliert das Nikotin aus dem Erbrochenen durch das *Stas-Otto*sche Verfahren. Aus der alkalischen Lösung des Abdampfungsrückstandes (Siehe S. 252) geht Nikotin in Äther über. Beim Abdampfen des Äthers im Wasserbade bei niedriger Temperatur (30° C) bleibt es als braune oder gelb gefärbte Masse übrig. Hat man auf diese Weise das Nikotin isoliert, so kann man das Alkaloid am besten in ätherischer Lösung mit ätherischer Jodlösung nachweisen. Es entsteht beim Zusammenmengen dieser Flüssigkeit eine ölige Masse, aus der allmählich rubinrote Nadeln (*Roussin*sche Kristalle) auskristallisieren.

c) Atropinvergiftung. Bei Vergiftung mit reinem Atropin, sei es, daß das Gift vom Magen aus oder sonst von der Körperoberfläche aufgenommen wurde, tritt wohl nur selten Erbrechen auf; häufig dagegen nach dem Genusse der atropinhältigen Tollkirschen. Der charakteristische Befund der Wolfsbeere im Erbrochenen in diesen Fällen, weiter die hier nicht aufzuführenden klinischen Symptome (Mydriasis etc.) werden meist genügen, um eine Atropinvergiftung festzustellen. Falls erbrochene Massen vorhanden sind, ist nach dem *Stas-Otto*schen Verfahren vorzugehen. Das Atropin geht aus der alkalischen Lösung des Rückstandes (Siehe S. 252) in Äther über.

Mit dem Ätherrückstande kann man folgende Reaktionen ausführen: 1. Man löst etwas vom Rückstande in mit einer Spur Säure versetztem Wasser und bringt einen Tropfen der Lösung in den Bindehautsack des Auges eines Tieres (Katze oder Kaninchen). Nach 6 bis 20 Minuten wird, falls auch nur 0·01 *mg* Atropin vorhanden ist, der Sphincter iridis gelähmt und die Pupille ad maximum erweitert sein.

2. Wird eine Probe des Rückstandes in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure gelöst und dann auf dem Wasserbade abgedampft, so entsteht ein farbloser Rückstand, der sich nach dem Erkalten auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge violett und schließlich kirschrot färbt (1). 3. Man setzt zu dem Rückstande einige Tropfen rauchender Salpetersäure, dampft am Wasserbade ein und fügt nach dem Erkalten einige Tropfen alkoholischer Kalilauge hinzu. Die Probe färbt sich violett und dann rot *(Vitali)* (2).

d) Ptomain- und Toxalbuminvergiftungen (3). Bisweilen stellen sich nach dem Genusse faulen Fleisches schwere Vergiftungserscheinungen ein. Auch eine Reihe von Fällen von sogenannter akuter Gastritis, welche sich nach Genuß gewisser Speisen, als Leber, Niere, Austern, plötzlich mit Übelkeit, Erbrechen, heftigen Diarrhöen und Pulsverlangsamung einstellen, dürften wohl als Ptomain- oder Toxalbuminvergiftung anzusehen sein; desgleichen kann man auch das als Urämie und Ammoniämie (Siehe S. 129 und 130) [Retentionstoxikose *v. Jaksch* (4)] bezeichnete Krankheitsbild hinzuzählen. Auch bei Karzinom scheint es, daß solche Produkte gebildet und dadurch einige Symptome, als die des Coma carcinomatosum *(v. Jaksch)* (5), erklärt werden können *(Fr. Müller)* (6).

Die giftig wirkenden Substanzen sind wohl die bei diesen Prozessen sich bildenden Diamine und Toxalbumine. Nähere Untersuchungen liegen noch nicht vor, doch wäre es äußerst wichtig, in solchen Fällen das Erbrochene auf die oben genannten Körper zu untersuchen. Da im Erbrochenen Peptone, aus welchen Körpern auch giftig wirkende, alkaloidähnliche Substanzen gewonnen werden können, sich vorfinden, so muß man auch bei Auffindung eines solchen Alkaloides im Erbrochenen mit den auf diesem Befund basierenden klinischen Schlüssen sehr vorsichtig sein. Bei der großen Wichtigkeit, welche die Lehre von den Ptomainen gewonnen hat, ferner mit Rücksicht darauf, daß wir auch bei Besprechung der anderen Sekrete dieser Körper zu gedenken haben, halte ich es für zweckmäßig, dieser Substanzen hier mit einigen Worten Erwähnung zu tun. Ich verzichte jedoch darauf, ausführliche Literaturangaben an dieser Stelle zu geben, da ja alle die grundlegenden Arbeiten in den Publikationen *Briegers* und der anderen hier genannten Autoren Erwähnung finden (7). Zur Abscheidung der Ptomaine aus dem Erbrochenen kann man sich des *Stas-Otto*schen Verfahrens bedienen. Jedoch zeigen die bis jetzt bekannten Ptomaine ein äußerst wechselndes chemisches Verhalten. Einzelne gehen aus saurer, andere aus alkalischer Lösung in Äther über. Eine dritte Gruppe ist wiederum nur in Amyl-

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 441. — (2) *Vitali*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***21***, 563, 1881. — (3) *Brieger*, Über Ptomaine, Hirschwald, Berlin, 1885, 1886; *Oeffinger*, Die Ptomaine oder Kadaveralkaloide, Bergmann, Wiesbaden, 1885; *Hugounenq*, Les alcaloïds d'origine animale, Baillière, Paris, 1880; *Béchamp*, Microcymas et Mikrobes etc., Paris, 1886; *Kobert*, l. c. S. 697, siehe S. 245; *Armand Gautier*, Malys Jahresbericht, ***16***, 523 (Referat), 1887; *Brieger*, Virchows Archiv, ***115***, 483, 1890; *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 585, daselbst auch die neuere Literatur. — (4) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 1011, 1899 und die Vergiftungen, S. 515 und 598; siehe Abschnitt VII. — (5) *v. Jaksch*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***38***, Nr. 16 und 17 (Sonderabdruck), 1888. — (6) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***16***, 496, 1889. — (7) Vergleiche *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 598.

alkohol oder Chloroform oder Benzol löslich. Es kommen weiter Ptomaine vor, welche in Amylalkohol unlöslich sind. Man ersieht daraus, daß man beim Aufsuchen derselben unter genauer Beobachtung des von *Stas-Otto* angegebenen Verfahrens bei Verwendung der verschiedensten Extraktionsmittel vorzugehen hat. Jedoch in vielen Fällen reicht man mit dieser Methode nicht aus. Es ist dann das von *Brieger* (1) geübte Verfahren anzuwenden, das ich hier kurz skizzieren will: Das zur Untersuchung vorliegende Material wird, falls es sich um feste Körper handelt, fein zerhackt. Man kocht es dann einige Minuten nach vorhergehendem Zusatze von wenig Salzsäure, so daß das Gemenge eben schwach sauer reagiert, filtriert und dampft das Filtrat anfangs am freien Feuer, dann auf dem Wasserbade zur Sirupdicke ein. Zu diesen Angaben von *Brieger* möchte ich bemerken, daß es nach meinen Beobachtungen wegen der leichten Zersetzlichkeit der gesuchten Körper zweckmäßiger ist, im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur einzudampfen. *Brieger* (2) empfiehlt übrigens ein ähnliches Verfahren beim Operieren mit übelriechenden und leicht zersetzlichen chemischen Krankheitsstoffen. Der Sirup wird mit 90% Alkohol aufgenommen, das Filtrat versetzt man mit warmer, alkoholischer Bleiazetatlösung. Der Bleiniederschlag wird abfiltriert, das Filtrat am besten wieder im Vakuum zur Sirupdicke eingedampft und dann mit 96% Alkohol aufgenommen. Man verdampft den Alkohol, löst den Rückstand im Wasser, fällt das vorhandene Blei durch Schwefelwasserstoff, säuert das Filtrat etwas mit verdünnter Salzsäure an und dampft am besten im Vakuum zu Sirupkonsistenz ein. Der Sirup wird mit Alkohol aufgenommen und dann mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung gefällt. Diesen Niederschlag kocht man mit Wasser aus, und schon da soll sich durch die verschiedene Löslichkeit der Quecksilberdoppelverbindung eine Trennung einzelner Ptomaine erzielen lassen. Es ist deshalb zweckmäßig, den Niederschlag nacheinander mit Wasser von verschiedener Temperatur zu behandeln. Vermutet man, daß auch durch den Bleiniederschlag Ptomaine gefällt wurden, so wird derselbe in Wasser suspendiert, das Blei als Schwefelblei entfernt und in der oben erwähnten Weise weiter behandelt. Das Quecksilberfiltrat, welches nach Aufnahme mit Wasser von Alkohol und Quecksilber befreit ist, wird eingedampft, die Salzsäure durch kohlensaures Natron bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft und wiederholt der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Der alkoholische Rückstand wird in Wasser gelöst, die Salzsäure durch Soda neutralisiert, mit Salpetersäure angesäuert und mit Phosphormolybdänsäure gefällt. Die abfiltrierte Phosphormolybdänsäure-Doppelverbindung wird durch neutrales Bleiazetat zerlegt, eventuell dieser Prozeß durch Erwärmen am Wasserbade beschleunigt. Das Blei wird dann durch Schwefelwasserstoff entfernt, der eingedampfte Sirup mit Alkohol behandelt. Manche Ptomaine werden nun als Chlorhydrate ausgeschieden. Sehr zweckmäßig ist es, diese Körper in die Goldchlorid-, Platinchlorid- oder Pikrinsäure-Doppelverbindungen überzuführen, eventuell dann wieder aus diesen die Chlorhydrate durch Fällen mit Schwefelwasserstoff herzustellen, während man aus den Pikrinverbindungen durch Aufnahme mit Wasser, Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln mit Äther die Pikrinsäure entfernt. Man muß weiter versuchen, ob aus dem Phosphormolybdänsäurefiltrate nach Ausfällen der Phosphormolybdänsäure noch Ptomaine erhalten werden können. Diese hier kurz mitgeteilte Skizze soll nur als Schema dienen, wie man allenfalls zu verfahren hat. Im Einzelfalle wird man vielfach genötigt, dieses Verfahren in mannigfacher Weise zu modifizieren, um zum Ziele zu gelangen.

Für den Nachweis jener basischen Körper, welche als Diamine in den Sekreten des Organismus auftreten, wird sich am meisten das von *Baumann* (3) und *v. Udránsky* (3) vorgeschlagene Verfahren empfehlen,

---

(1) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine, 3. Teil, S. 19, Hirschwald, Berlin, 1886; vergleiche *Kobert*, l. c. S. 697, siehe S. 245. — (2) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medizin, **17** (Supplementband), 253, 1890. — (3) *Baumann* und *v. Udránsky*, siehe S. 125.

nämlich die Körper durch Behandlung mit Benzoylchlorid und Kalilauge in die entsprechenden Benzoesäureester überzuführen.

Es ist in der Tat auf diesem Wege den beiden genannten Autoren gelungen, im Harne Kadaverin (Pentamethylendiamin) nachzuweisen, weiter den Nachweis zu erbringen, daß das Putreszin *Briegers* mit dem Tetramethylendiamin (1) (2) identisch ist. Für die Untersuchung des Erbrochenen ist diese Methode desgleichen verwendbar.

Die Ptomaine geben die allgemeinen Alkaloidreaktionen. Irgend welche besondere chemische oder physiologische Reaktionen kommen ihnen nicht zu (3).

Die allen Alkaloiden gemeinsamen Reaktionen [*Otto* (4), *Ludwig* (5)] sind folgende: 1. Jodjodkaliumlösung erzeugt braune, flockige Niederschläge, die sich aus mit Schwefelsäure angesäuerten Alkaloidlösungen besonders leicht absetzen. 2. Kaliumquecksilberjodid erzeugt weiße und gelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Säure unlöslich sind. 3. Kaliumwismutjodid erzeugt in mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Lösung einen orangefarbenen Niederschlag. 4. Phosphormolybdänsäure erzeugt hellgelbe bis braungelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Mineralsäure unlöslich sind. 5. Metawolframsäure und Phosphorwolframsäure erzeugen weiße, flockige Niederschläge, die gleichfalls in Wasser und verdünnter Säure fast unlöslich sind (nach *Ludwig* äußerst empfindliche Reagentien). 6. Tannin erzeugt in neutralen oder schwach sauren Lösungen gelbe oder weiße Niederschläge. 7. Platinchlorid gibt weißgelbe bis zitronengelbe Niederschläge, von denen einzelne in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind. 8. Goldchlorid gibt gelbe und weißlichgelbe, teils amorphe, teils kristallinische Niederschläge.

Die Zahl derartiger Körper, welche man bis jetzt in den Sekreten nachweisen konnte, ist nicht gering. Man hat solche Substanzen in den Fäzes, dem Harne und den Organen (6) nachgewiesen. Ich komme bei Besprechung der einzelnen Sekrete noch auf diese speziellen Produkte zurück. Auch wurden in verdorbenen Nahrungsmitteln derartige Substanzen gefunden. *Vaughan* (7) fand einen solchen Körper (Tyrotoxikon) im faulen Käse und in verdorbener Milch. Er glaubt, daß es sich um Diazobenzol handelt. *Ehrenberg* (8) wies in verdorbenen Würsten eine derartige Substanz nach. Ferner muß hier des Ptomatoatropins, eines basischen Körpers, Erwähnung getan werden, welcher in verdorbenen Würsten gefunden wurde. Liegen nun in solchen Fällen, welche klinisch das Bild einer Vergiftung zeigen, erbrochene Massen in größerer Menge vor, so könnte man allenfalls auch den Versuch machen, nach den oben geschilderten Methoden derartige Gifte nachzuweisen; doch muß man — wie bereits erwähnt — dessen eingedenk sein, daß Pepton selbst derartige giftige Wirkungen entfalten kann, wenn es in die Blutbahn eingebracht wird. Will man Erbrochenes oder

---

(1) *Baumann* und *v. Udránsky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 2930, 1888. — (2) Siehe S. 188 und Abschnitt VII. — (3) Vergleiche *Brouardel*, *Ogier* und *Minovici*, Bull. de l'Acad. de Méd., ***51***, 26, 1887, Schmidts Jahrbücher, ***217***, 4 (Referat), 1888. — (4) *Otto*, l. c. S. 59. — (5) *Ludwig*, l. c. S. 267. — (6) Siehe S. 73. — (7) *Vaughan*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 146, 1886, Malys Jahresbericht, ***17***, 57, 483, 1888. — (8) *Ehrenberg*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***11***, 239, 1887.

Sekrete auf Toxalbumine verarbeiten, so ist jenes Verfahren zu verwenden, welches *Brieger* (1) und *Fraenkel* (1) angegeben haben. Allerdings muß diese Methode noch weiter ausgearbeitet und für die klinische Verwertung brauchbarer gestaltet werden.

5. Vergiftung mit Äthylalkohol. Das Erbrochene bei der akuten Alkoholvergiftung (Äthylalkohol) ist an seinem intensiven Geruche nach Alkohol leicht erkenntlich. Wenn es sich um den exakten Nachweis von Alkohol handelt, muß das Erbrochene, am zweckmäßigsten mittelst des Dampfstromes, nachdem es vorher mit Wasser verdünnt und bei intensiv saurer Reaktion durch vorsichtigen Zusatz von Kalilauge neutralisiert wurde, der Destillation unterworfen werden. Das Destillat wird zu folgenden Proben verwendet: 1. Eine Probe des Destillates wird mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt, dann etwas Kalilauge zugesetzt und dasselbe erwärmt. Falls Alkohol vorhanden ist, tritt beim Erkalten der Probe der charakteristische Benzoesäure-Äthyläthergeruch auf *(Berthelot)* (2). 2. Eine geringe Menge des Destillates wird mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure vorsichtig gemischt, etwas gepulvertes, essigsaures Natron zugesetzt und erwärmt; falls Äthylalkohol vorhanden ist, tritt der charakteristische Geruch des Essigäthers auf [*Otto* (3), *Ludwig* (4)].

6. Vergiftung mit Chloroform. Man kann den Nachweis von Chloroform im Erbrochenen entweder direkt führen oder die Flüssigkeit der Destillation unterwerfen. Das Erbrochene oder das Destillat des Erbrochenen wird folgenden Proben unterworfen: 1. Man löst etwas Thymol in Alkohol und Kalilauge, fügt die auf Chloroform zu prüfende Flüssigkeit hinzu und erwärmt. Ist dieser Körper vorhanden, so wird das Gemenge dunkelviolett gefärbt *(Vitali)* (5), mit β-Naphthol statt Thymol blau gefärbt *(Lustgarten)* (6). 2. Einige Tropfen alkoholischer Kalilauge werden mit einigen Tropfen Anilin und dem auf Chloroform zu prüfenden Destillate erwärmt. Bei Gegenwart von Chloroform entsteht Isocyanphenyl, welches an seinem ekelhaften Geruche leicht zu erkennen ist *(Hofmann)*.

Nach der Einführung von Chloroform per os habe ich in einem Falle in dem 3 Stunden nach der Vergiftung entleerten Erbrochenen kein Chloroform gefunden, obwohl sonst die Symptome der Vergiftung deutlich ausgesprochen waren.

7. Vergiftung mit Karbol. Bei der Vergiftung mit Karbol zeigt das Erbrochene, wenn das Gift per os genommen wurde, den für diesen Körper charakteristischen Geruch. Zum Nachweise der Karbol-

(1) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, *27*, 241, 268, 1890. — (2) *Berthelot*, Chemisches Zentralblatt, *11* (3), 584 (Referat), 1871. — (3) *Otto*, siehe S. 245. — (4) *Ludwig*, siehe S. 245. — (5) *Vitali*, Rivista di Chimica med. et farm., I (Sonderabdruck). — (6) *Lustgarten*, Monatshefte für Chemie, *3*, 715, 1882.

säure direkt im Erbrochenen empfehlen sich folgende Proben: 1. Bromwasser gibt mit karbolhältigen Flüssigkeiten einen gelben, kristallinischen Niederschlag von Tribromphenol. 2. Eisenchloridlösung färbt sich mit Karbolsäure dunkelviolett. Besser ist es, das Erbrochene zunächst — eventuell unter Zusatz von Wasser — zu filtrieren und dann die Reaktionen auszuführen. Wenn dieselben negativ ausfallen, unterwirft man das Filtrat nach Zusatz von etwas Schwefelsäure der Destillation und prüft im Destillate, ob die beiden oben erwähnten Proben positiv auftreten (1). Nicht zu vergessen ist jedoch, daß bei gewissen pathologischen Zuständen auch größere Mengen Karbols im Darmtrakte sich bilden und dem Erbrochenen (z. B. beim Ileus) sich beimengen können (2).

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol. Ist Nitrobenzol im Erbrochenen vorhanden, so kann man diese Substanz häufig schon an dem charakteristischen, dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruche erkennen. Um es aus dem Erbrochenen abzuscheiden, wird dasselbe nach Zusatz von etwas Schwefelsäure destilliert. Im Destillate finden sich ölige Tropfen, welche in Äther löslich sind. Aus dem Nitrobenzol stellt man durch Behandeln mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure Anilin dar. Ist diese Reaktion erzielt, so wird die Flüssigkeit mit Kalilauge alkalisch gemacht und das gebildete Anilin mit Äther extrahiert. Der ölige Rückstand wird nach Abdunstung des Äthers zu folgenden Reaktionen verwendet: 1. Ein in mit Salzsäure versetzte Anilinlösung getauchter Fichtenholzspan färbt sich intensiv gelb. 2. Ein Tropfen des Öls wird in etwas Wasser suspendiert, einige Tropfen verdünnter Chlorkalklösung oder eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelammonium hinzugefügt. Die Flüssigkeit nimmt allmählich eine rosenrote Farbe an (*Jacquemin*) (3). 3. Eine sehr empfindliche Reaktion ist nach *Ludwig* (4) auch folgende: Eine wässerige Anilinlösung färbt sich auf Zusatz von wässeriger Karbollösung und unterchlorigsaurem Natron allmählich dunkelblau. Die Farbe geht auf Zusatz von Salzsäure in Rot über. 4. Ganz brauchbar für den Nachweis des aus dem Nitrobenzol gebildeten Anilins ist die Isocyanphenylprobe. Man versetzt die auf Anilin zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kalilauge und Chloroform, schüttelt das Flüssigkeitsgemenge gut durch und erwärmt es. Beim Erkalten der Probe tritt der charakteristische unangenehme Geruch nach Isocyanphenyl auf.

---

(1) Näheres über quantitative Bestimmung siehe Abschnitt VII. — (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) *Jacquemin*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***9***, 1433 (Referat), 1876. — (4) *Ludwig*, siehe S. 245.

Meines Wissens hat *Flückiger* (1) diese Probe zuerst, und zwar zum Nachweise des Azetanilids (Antifebrin) empfohlen. Sie ist jedoch natürlich nur dann für Anilin beweisend, wenn die zu untersuchende Flüssigkeit kein Antifebrin enthält.

Zum direkten Nachweis des Nitrobenzols empfiehlt *Marpurgo* (2) die auf Nitrobenzol zu untersuchende Flüssigkeit mit einem Gemenge von zwei Tropfen verflüssigter Karbolsäure, drei Tropfen Wasser und einem erbsengroßen Stück Kaliumhydroxyd zum Sieden zu erhitzen. Bei anhaltendem Kochen entsteht ein karminroter Ring, der auf Zusatz von gesättigter Kalziumhypochloridlösung eine smaragdgrüne Farbe annimmt.

b) Anilin. Auch bei der Anilinvergiftung tritt nicht selten Erbrechen auf. Das Erbrochene wird nach Zusatz von Wasser und etwas Schwefelsäure der Destillation unterworfen, das Destillat mit Äther extrahiert und die nach dem Verdunsten des Äthers erhaltenen öligen Tropfen den oben sub 1 bis 4 beim Nachweise des Nitrobenzols erwähnten Proben unterworfen.

9. Vergiftung mit Blausäure. Handelt es sich um eine Vergiftung mit Blausäure, so wird man diesen Körper an dem charakteristischen Geruche nach Bittermandelöl meist schon erkennen können. Um dieselbe mit Sicherheit nachzuweisen, wird das Erbrochene nach Zusatz geringer Mengen von Weinsäure der Destillation unterworfen. In das Destillat geht Blausäure über. Soll jedoch diese Untersuchung beweisend für eine Vergiftung mit Blausäure sein, so muß man sich vorher überzeugen, ob im Erbrochenen nicht vielleicht ungiftige Cyandoppelsalze, als z. B. gelbes oder rotes Blutlaugensalz vorhanden sind. Man prüft am besten etwas der filtrierten Untersuchungsflüssigkeit mit Eisenchloridlösung und Eisenvitriol. Gelbes Blutlaugensalz gibt mit letzterem Reagens einen weißen, bald hellblau sich färbenden Niederschlag, mit Eisenchloridlösung dagegen einen Niederschlag von Berlinerblau. Rotes Blutlaugensalz liefert mit Eisenvitriol einen dunkelblauen Niederschlag, mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung. Sind die beiden oben genannten Körper vorhanden, so ist nach *Jacquemin* (3) in folgender Weise vorzugehen: Die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit wird mit einem Überschusse von kohlensaurem Kalke versetzt. Aus dem Ferro- oder Ferricyankalium bilden sich die entsprechenden Kalksalze und nur die nicht an Cyandoppelsalze gebundene Blausäure geht in das Destillat über. Im Destillate prüft man auf Blausäure in folgender Weise: 1. Einige Kubikzentimeter desselben macht man mit Kalilauge alkalisch und setzt einige Tropfen einer frisch bereiteten Kupfervitriollösung hinzu. Dann erhitzt man

---

(1) *Flückiger*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***28***, 104 (Referat), 1888. — (2) Siehe *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 322. — (3) Vergleiche *Lewin*, l. c. S. 182, siehe S. 107.

kurze Zeit, erhält das Gemisch 1 Minute *(Ludwig)* im Kochen und setzt der erkalteten Lösung Salzsäure bis zum Auftreten stark saurer Reaktion hinzu. Man erhält eine blau gefärbte Flüssigkeit, aus der sich bei längerem Stehen blaue Flocken (Berlinerblau) absetzen. 2. Zu einigen Tropfen des Destillates fügt man eine Lösung von gelber, also Polysulfide des Ammoniums enthaltender Schwefelammoniumlösung hinzu und kocht so lange, bis die Flüssigkeit ihre gelbe Farbe verloren hat. Nach dem Abkühlen versetzt man die Lösung mit Eisenchlorid und Salzsäure. Bei Anwesenheit von Blausäure nimmt das Gemisch eine rote Färbung (Rhodaneisen) an. Nach *Ludwig* (1) kann man die Probe auch folgendermaßen ausführen: Die Lösung wird mit gelber Schwefelammoniumlösung im Überschusse versetzt, nach Zusatz von einem Tropfen Kalilauge zur Trockene eingedampft, in Wasser aufgenommen, mit Salzsäure versetzt und das Filtrat mit Eisenchloridlösung geprüft. Es tritt dann sofort eine blutrote Färbung auf. 3. Eine weitere, sehr zweckmäßige Reaktion ist von *Vortmann* (2) angegeben worden: Man versetzt die auf Blausäure zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kaliumnitrit, zwei bis vier Tropfen Eisenchloridlösung und soviel verdünnter Schwefelsäure, bis die gelbbraune Farbe des im Beginne der Reaktion gebildeten, basischen Eisenoxydsalzes in Hellgelb übergegangen ist. Die Lösung wird zum Kochen erhitzt, abgekühlt, mit Ammoniak versetzt, filtriert und dem Filtrate etwas farblose Schwefelammoniumlösung hinzugefügt. Es tritt beim Vorhandensein von wenig Blausäure eine bläulichgrüne, bei Anwesenheit von größeren Mengen Blausäure eine schön violettrote Färbung auf. *Vortmann* bezeichnete diese Probe als Nitroprussidreaktion (3).

Das Erbrochene, welches häufig bei einer Reihe anderer Vergiftungen, als Kohlenoxydgasvergiftung etc., entleert wird, zeigt gar keine charakteristischen Eigenschaften.

---

(1) *Ludwig*, l. c. S. 163, siehe S. 245. — (2) *Vortmann*, Monatshefte für Chemie, 7, 416, 1886. — (3) Siehe *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 55.

VI. ABSCHNITT.

Die Fäzes.

Als Fäzes bezeichnet man jene Massen, welche durch die Verdauung aus der aufgenommenen Nahrung gebildet und mit Resten der Verdauungssekrete gemengt durch das Rektum den Körper verlassen (1).

I. Makroskopische Untersuchung.

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Beschaffenheit der Fäzes von der Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung abhängig und deshalb bereits unter normalen Verhältnissen sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nichtsdestoweniger lassen sich eine Reihe *(Nothnagel)* (1) für den normalen Stuhl charakteristischer Eigenschaften aufstellen. Er ist geformt und von mehr oder minder fester Konsistenz. Die Reaktion desselben ist wechselnd alkalisch oder sauer. Unter pathologischen Bedingungen zeigen die Stühle, z. B. beim Typhus, oft alkalische Reaktion, bei akuten Darmkatarrhen der Kinder und — nach meinen Beobachtungen — auch der Erwachsenen meist eine saure Reaktion. Dagegen findet man auch ungemein häufig, ja fast konstant, daß die sogenannten »topfigen« Stühle der Kinder, welche bei Dyspepsien beobachtet werden, intensiv alkalisch reagieren. Die Reaktion ist — wie mir entsprechende Untersuchungen gezeigt haben — durch die Anwesenheit von kohlensaurem Ammoniak in solchen Fäzes bedingt. Nach *Nothnagels* Ansicht ist die Reaktion der Entleerung für die Diagnose fast bedeutungslos. Der Stuhl hat je nach der Natur der

(1) *Nothnagel*, Beiträge zur Physiolgie und Pathologie des Darmes, Hirschwald, Berlin, 1884, Spezielle Pathologie und Therapie, *17*, 1, 1, Hölder, Wien, 1895; *Schmidt* und *Strasburger*, Die Fäzes des Menschen im normalen und krankhaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsmethoden, 2. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1905; *Strasburger*, Berliner Klinik, Heft 190, 1904; *Lynch*, Examen microscopique des Fèces, Leipzig, Thieme, 1904.

genossenen Speisen oder der verabreichten Medikamente eine sehr verschiedene Farbe.

Der reichliche Genuß von Heidelbeeren erzeugt eine schwarze Färbung des Stuhles. Eisenpräparate, desgleichen Mangan- und Wismutpräparate färben den Stuhl meist schwarz durch Bildung von Schwefeleisen, resp. Schwefelmangan oder Schwefelwismut. Graugefärbte Fäzes findet man nach Genuß von Kakao oder von Schokolade (*Widerhofer*) (1). Nach dem Gebrauche von Kalomel nehmen die Stühle eine grüne Farbe an, welche, wie man früher glaubte, durch die Bildung von Schwefelquecksilber bedingt sein sollte, jedoch von der Anwesenheit von Biliverdin in solchen Stühlen [*Betz* (2), *Vogel* (3), *Monti* (4), *Zawadski* (5)] herrührt (Siehe S. 334). Übrigens zeigten mir einige Versuche, welche ich mit den grünen Stühlen nach Kalomelgebrauch vornahm, daß in denselben kein Biliverdin, wohl aber Urobilin in großer Menge sich nachweisen ließ. Nach diesen Beobachtungen ist demnach erwiesen, daß die Grünfärbung nicht durch Biliverdin bedingt war. *Lesage* (6) unterscheidet zwei Arten von grünen Stühlen der Kinder. Bei der einen Art handelt es sich um die Anwesenheit von Biliverdin in denselben. Die zweite Art wird durch einen bestimmten Bazillus hervorgerufen, welcher sich außerhalb des Organismus züchten, auf Tiere übertragen läßt und einen grünen Farbstoff produziert. Tritt er in sehr großer Menge in den Stühlen auf, so kann er die schweren Erscheinungen der Cholera infantum verursachen. Nach *Kossel* (7) und *Salus* (8) kann die grüne Farbe auch durch den Bacillus pyocyaneus hervorgerufen werden. Nach Santoningebrauch, desgleichen durch Verabfolgung von Rheum- und Sennapräparaten werden die Stühle gelb gefärbt.

Hervorzuheben ist, daß die Färbung eines normalen Stuhles niemals von unverändertem Gallenfarbstoffe herrührt, sondern das Auftreten von Gallenfarbstoff im Stuhle (*Pettenkofer*) (9) zeigt immer einen pathologischen Prozeß an. Dagegen findet sich stets im normalen Kote ein Farbstoff vor, den *Vanlair* (10) und *Masius* (10) als Sterkobilin bezeichnen. Nach Angaben von *Maly* (11) jedoch ist dieser Körper Hydrobilirubin (Urobilin). Näheres bezüglich des Verhaltens und des Nachweises des Urobilins siehe S. 327 und Abschnitt VII.

Nach Untersuchungen von *Hopkins* (12) und *Garrod* (12) ist das Hydrobilirubin von *Maly* nicht identisch mit dem Urobilin, da *Malys* Hydrobilirubin doppelt so reich an Stickstoff ist als das Urobilin. Es kann uns übrigens nicht wundernehmen, diesen Farbstoff, welchen man auch auf chemischem Wege aus Gallenfarbstoff erhalten kann, in den Fäzes zu finden. Es wird durch die im Darme ablaufenden Prozesse das Bilirubin in Urobilin übergeführt (13).

Die Menge der innerhalb 24 Stunden entleerten Fäzes beträgt bei einem gesunden Menschen 120—200 *g*.

---

(1) *Widerhofer*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **4**, 256, 1871. — (2) *Betz*, Schmidts Jahrbücher, **108**, 202 (Referat), 1860. — (3) *Vogel*, ibidem, **108**, 202 (Referat), 1860. — (4) *Monti*, bei *Widerhofer*, siehe (1). — (5) *Zawadski*, Schmidts Jahrbücher, **216**, 29 (Referat), 1887, **221**, 238 (Referat), 1889. — (6) *Lesage*, Archives de physiologie normale et pathologique, **1**, 4. Serie, 212, 1888; vergleiche *Hayem*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 551 (Referat), 1887. — (7) *Kossel*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **16**, Heft 2, 1894. — (8) *Salus*, Prager medizinische Wochenschrift, **19**, 427, 1894. — (9) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie, **25**, 95, 1844. — (10) *Vanlair* und *Masius*, Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft, **9**, 369, 1871. — (11) *Maly*, siehe S. 105. — (12) *Hopkins* und *Garrod*, Journal of Physiology, **22**, 451, 1898; vergleiche *Zoja*, Conferenze cliniche italiano, I, **1**, 262, Nr. 7. — (13) Siehe S. 105.

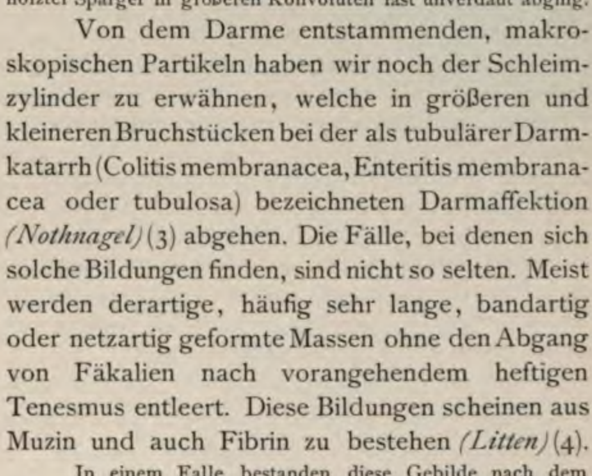
Nicht selten findet man im Kote bei makroskopischer Besichtigung größere Reste unverdauter Nahrung als Beeren, Stücke von Kartoffeln und Äpfeln, Reste von Sehnengewebe, Wursthäute usw.

Virchow (1) teilt Beobachtungen mit, in welchen mit den Fäzes ausgeschiedene Apfelsinenschläuche für einen pathologischen Befund (Darmparasiten) gehalten wurden. *Eichhorst* (2) berichtet über einen Fall, in dem harter, verholzter Spargel in größeren Konvoluten fast unverdaut abging.

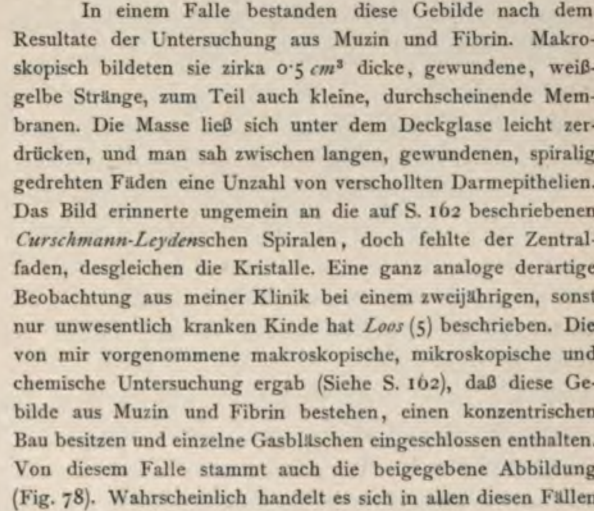
Fig. 78.



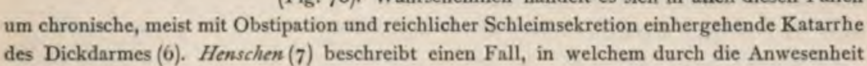
Schleimzylinder aus den Fäzes.



Von dem Darme entstammenden, makroskopischen Partikeln haben wir noch der Schleimzylinder zu erwähnen, welche in größeren und kleineren Bruchstücken bei der als tubulärer Darmkatarrh (Colitis membranacea, Enteritis membranacea oder tubulosa) bezeichneten Darmaffektion *(Nothnagel)* (3) abgehen. Die Fälle, bei denen sich solche Bildungen finden, sind nicht so selten. Meist werden derartige, häufig sehr lange, bandartig oder netzartig geformte Massen ohne den Abgang von Fäkalien nach vorangehendem heftigen Tenesmus entleert. Diese Bildungen scheinen aus Muzin und auch Fibrin zu bestehen *(Litten)* (4).



In einem Falle bestanden diese Gebilde nach dem Resultate der Untersuchung aus Muzin und Fibrin. Makroskopisch bildeten sie zirka 0·5 cm^3 dicke, gewundene, weißgelbe Stränge, zum Teil auch kleine, durchscheinende Membranen. Die Masse ließ sich unter dem Deckglase leicht zerdrücken, und man sah zwischen langen, gewundenen, spiralig gedrehten Fäden eine Unzahl von verschollten Darmepithelien. Das Bild erinnerte ungemein an die auf S. 162 beschriebenen *Curschmann-Leyden*schen Spiralen, doch fehlte der Zentralfaden, desgleichen die Kristalle. Eine ganz analoge derartige Beobachtung aus meiner Klinik bei einem zweijährigen, sonst nur unwesentlich kranken Kinde hat *Loos* (5) beschrieben. Die von mir vorgenommene makroskopische, mikroskopische und chemische Untersuchung ergab (Siehe S. 162), daß diese Gebilde aus Muzin und Fibrin bestehen, einen konzentrischen Bau besitzen und einzelne Gasbläschen eingeschlossen enthalten. Von diesem Falle stammt auch die beigegebene Abbildung (Fig. 78). Wahrscheinlich handelt es sich in allen diesen Fällen



um chronische, meist mit Obstipation und reichlicher Schleimsekretion einhergehende Katarrhe des Dickdarmes (6). *Henschen* (7) beschreibt einen Fall, in welchem durch die Anwesenheit

(1) *Virchow*, Virchows Archiv, ***52***, 558, 1871. — (2) *Eichhorst*, l. c. S. 240, siehe S. 265. — (3) *Nothnagel*, siehe S. 261, Spezielle Pathologie und Therapie, ***17***, 1, 1, 139, Hölder, Wien, 1895. — (4) *Litten*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28***, 292, 1888. — (5) *Loos*, Prager medizinische Wochenschrift, ***14***, 579, 1890. — (6) Vergleiche *Kitagawa*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***18***, 9, 1890; *Schmidt*, ibidem, ***32***, 260, 1897; *Schütz*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***47***, 573, 1900; *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***26***, 528, 1900. — (7) *Henschen*, Wiener klinische Rundschau, ***10***, 563, 1896.

einer der gewöhnlichen Hausfliege verwandten Fliegenart solche Symptome hervorgerufen wurden (Siehe S. 236 und S. 315). Ich habe in einem Falle von primärem Pankreaskarzinom als vorübergehende Erscheinungen Gebilde gefunden, welche sich genau so verhielten, wie ich es oben beschrieben habe. Mit dem Karzinom hat dieser Befund natürlich nichts zu tun. Weiter fand ich bei einer Frau, welche an einer Perforationsperitonitis zugrunde ging, in dem Stuhle einen anscheinend ganz analogen Befund. Es waren breite, bandartige, leicht zerreißliche Gebilde. Unter dem Mikroskope zeigte sich, daß dieselben aus Fett und Detritus bestanden. Die chemische Untersuchung ergab, daß die Gebilde kein Muzin und kein Fibrin enthielten. Sie zeigten also keine Ähnlichkeit, weder in mikroskopischer noch in chemischer Beziehung mit den oben beschriebenen Bildungen. Die Schleimhaut des Darmes war intakt. Für uns ergibt sich daraus, daß die Symptome der sogenannten Enteritis mucosa durch ganz verschiedene Gebilde hervorgerufen werden können. In der Sammlung der I. medizinischen Klinik in Wien fand ich ein zirka $^3/_4$ *m* langes, in seinem Aussehen an eine Taenia erinnerndes Gebilde vor, welches angeblich in einem Falle von chronischem Darmkatarrh abging. Die chemische Untersuchung ergab, daß es vorwiegend aus Fibrin und Muzin bestand. Nähere Daten über diesen Fall konnte ich nicht erlangen. Ich habe weiter bei einem anscheinend an Cholelithiasis leidenden Herrn aus mir unbekannter Ursache den Abgang eines zirka 5 *cm* langen und 3 *cm* breiten Gewebsstückes mit den Fäzes gesehen, welches nach dem Resultate der histologischen Untersuchung aus Darmmukosa bestand.

Virchow (1) und *Nothnagel* (2) beschreiben das Vorkommen von Froschlaich oder gekochten Sagokörnern ähnlichen Gebilden im Stuhle, von welchen einzelne Beobachter meinten, daß dieselben Schleimklümpchen sind, die aus den ulzerierten Darmfollikeln stammen. *Virchow* ist der Ansicht, daß solche Gebilde bisweilen von stärkemehlhältiger Nahrung herstammen. Ferner hat *Nothnagel* im Stuhle mohnkorngroße, nach ihrem chemischen Verhalten aus Schleim bestehende Bildungen gefunden. Hervorzuheben ist noch, daß nach Beobachtungen dieses Autors niemals Schleim (Muzin) in sichtbarer Menge im normalen Stuhle sich findet. *Kitagawa* (3) fand, daß viele dieser Gebilde Pflanzenreste darstellen, zahlreiche jedoch, die eine etwas zähere und weichere Konsistenz besitzen, aus Schleim bestehen. Die verschiedenartigsten Fremdkörper werden weiter in den Fäzes von Geisteskranken und Kindern gefunden. Schließlich soll noch erwähnt werden, daß auch Tumoren oder Teile derselben, welche dem Darmtrakte entstammen, weiter in den Gallenwegen oder im Darme gebildete Steine und Konkremente in den Fäzes sich vorfinden können. Das Auftreten und der Nachweis von Gallensteinen hat ein ganz besonderes klinisches Interesse. Man wird bei sorgfältiger, makroskopischer Durchmusterung des Kotes diese Gebilde leicht finden. Ihre Größe ist ungemeinen Schwankungen unterworfen. Man findet solche von Stecknadelkopfgröße bis Walnußgröße. Auch ihre Konsistenz zeigt die verschiedensten Grade, doch ist dieselbe im Gegensatz zu anderen beim Menschen selten vorkommenden Koprolithen gewöhnlich sehr gering. Zum

(1) *Virchow*, Virchows Archiv, **5**, 278, 1853. — (2) *Nothnagel*, l. c. S. 96, siehe S. 261. — (3) *Kitagawa*, Inaugural-Dissertation, Bonitas-Bauer, Würzburg, 1889.

Nachweise derartiger Gebilde ist es am zweckdienlichsten, die mit Wasser aufgeweichten Fäzes zu sieben und dann wiederholt mit Wasser nachzuwaschen. Eine Reihe mehr oder minder zweckmäßiger Siebe ist zu dem gedachten Zwecke konstruiert worden. Die schließlich restierenden, bröckeligen Gebilde können, müssen aber nicht Gallensteine sein. Sie können z. B. aus Knochenfragmenten, aus verschiedenen, der Nahrung entstammenden oder mit der Nahrung eingeführten Mineralien, Quarzkörnern usw. bestehen. Auch kann es sich um Steinbildungen (Enterolithen) im Darmlumen selbst handeln. Solche Konkremente aus dem Darme, deren Anwesenheit in demselben Beschwerden der verschiedensten Art verursachte, sind wiederholt beschrieben worden, so von *Ott* (1) und anderen (2). Um den bestimmten Nachweis zu erbringen, daß es sich um Gallensteine handelt und nicht vielleicht um andere Konkremente, bedarf es des chemischen Nachweises, daß die Gebilde Cholesterin und Kalk enthalten. Zu diesem Zwecke wird ein Teil des vorliegenden Konkrementes in einer Reibschale zerrieben, das Pulver wiederholt mit Alkohol ausgekocht und der alkoholische Extrakt filtriert, das Filtrat im Wasserbade eingedampft und der Rückstand den auf S. 183 beschriebenen Proben zum Nachweise des Cholesterins unterworfen. Der im Alkohol unlösliche Rückstand wird nach den im Abschnitte VII ausgeführten Methoden auf kohlensauren Kalk geprüft.

Ich habe einmal in einem Stuhle, welcher von einer Dame stammte, die an den verschiedensten dyspeptischen Beschwerden litt, kleine, stecknadelkopfgroße, weiß und gelblich gefärbte, weiche Klümpchen gefunden, welche nach dem Resultate der mikrochemischen Untersuchung aus Cholesterin, zum Teile auch aus kohlensaurem Kalke bestanden. Es ist demnach möglich, daß wir es in diesem Falle mit multipel auftretenden, kleinen Gallenkonkrementen zu tun gehabt haben.

Schließlich soll noch erwähnt werden, daß *Schmidt* zur Untersuchung der Fäzes eine bestimmte Probekost empfiehlt, welche einen Kot von homogener Beschaffenheit hinterläßt, in dem Zellulosereste fehlen. Das Auftreten von Bindegewebsresten in einem solchen Stuhle soll nach *Schmidt* (3) eine Störung der Magenverdauung, mit bloßem Auge erkennbare Muskelreste eine Störung der Darmverdauung anzeigen. Füllt man ca. 5 *g* dieses Normalkotes in ein Gärungsröhrchen und tritt nach 24stündigem Stehen im Brutschranke starke Gasentwicklung auf, so ist der Verdacht auf eine mangelhafte Dünn-

---

(1) *Ott*, Prager medizinische Wochenschrift, **19**, 179, 1894. — (3) Vergleiche *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 452, 6. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1893; *Eichhorst*, Archiv für klinische Medizin, **68**, 1, 1900. — (3) *Schmidt*, Zeitschrift für praktische Ärzte (Sonderabdruck), 1900, und Deutsche medizinische Wochenschrift, **25**, 811, 1899; *Schmidt* und *Strasburger*, siehe S. 261; vergleiche *Strasburger*, Archiv für klinische Medizin, **67**, 238, 531, 1900; *Strauss*, Fortschritte der Medizin, **19**, 906, 1901.

darmverdauung berechtigt. Dieser Verdacht gewinnt an Berechtigung, falls nach Eliminierung des Hackfleisches und Kartoffelbreies aus der Probekost die Gärung noch auftritt.

II. Mikroskopische Untersuchung.

Für eine vorläufige Orientierung über die im Stuhle befindlichen mikroskopischen Gebilde genügt es, bei Stühlen von fester Konsistenz ein kleines Partikelchen zwischen einem Objektträger und Deckgläschen zu verreiben, bei flüssigen Stuhlentleerungen einen Tropfen auf den Objektträger zu bringen. Je nach der Art der eingeführten Nahrung wird das mikroskopische Bild ein wechselndes sein. Die nachfolgende Beschreibung ist dem Verhalten des Stuhles Erwachsener bei vorwiegender Fleischkost entnommen.

I. Bestandteile aus der Nahrung.

a) Pflanzenzellen. Das Bild ist ungemein wechselnd; so findet man nach dem Genusse von Gemüse nicht selten die verschiedensten Formen der Pflanzenzellen, als: Spiralzellen, Steinzellen, bald einzeln, bald in größeren Zellanhäufungen (Fig. 79, *e—i, l*). Bisweilen enthalten solche Gebilde noch Stärkekörner oder Reste des Chlorophylls.

b) Muskelfasern. Ganz konstant sieht man bei Gesunden Muskelfasern im Stuhle. Die Menge derselben ist abhängig von der Menge des eingeführten Fleisches. Bei gemischter Kost treten sie in geringer Anzahl auf *(Nothnagel)* (1). Dieselben sind meist sehr verändert, durch aufgenommene Gallenfarbstoffe gelblich gefärbt, stark gequollen, lassen sich jedoch bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen durch das Vorhandensein der Querstreifung stets deutlich erkennen (2).

c) Elastische Fasern. Sie sind an ihrem doppelten Kontur und ihren geschwungenen Formen leicht zu erkennen. Man findet dieselben häufig sowohl bei gesunden als kranken Individuen. Sie entstammen wohl stets der Nahrung.

d) Bindegewebe. Bei Individuen, die eine sehr reichliche Fleischkost genießen, sieht man nicht selten solche Bildungen auftreten. Tritt Bindegewebe bei mäßiger Fleischkost in größerer Menge auf, so deutet dieses Symptom stets auf eine gestörte Verdauung hin, nach *Schmidt* (2) auf eine Störung der Magenverdauung.

e) Fett. Man findet dasselbe selten in Tropfenform vor, dagegen sehr häufig in Nadeln und Büscheln von Nadeln (3). Diese Gebilde treten besonders zahlreich nach Genuß fettreicher Nahrung auf. Acholische Stühle (Siehe S. 336) sind stets sehr reich an Fett. In sehr

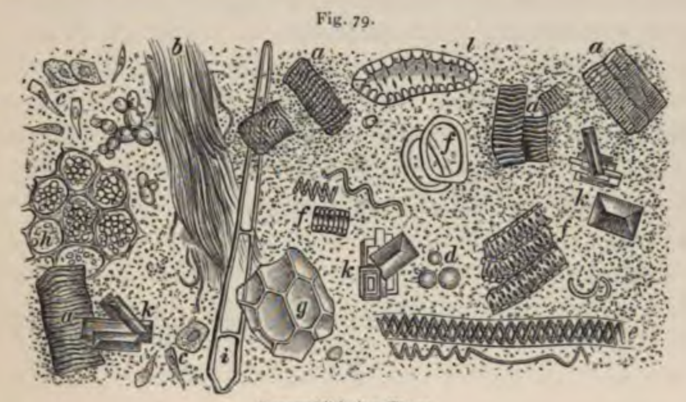
(1) *Nothnagel*, l. c. S. 190, siehe S. 261. — (2) Siehe *Schmidt*, S. 265. — (3) *Nothnagel*, siehe S. 261.

großer Menge finden wir Fett bisweilen unter pathologischen Verhältnissen im Stuhle der Kinder vor (Fettdiarrhöe, siehe S. 337).

f) Amylumkörperchen. Diese durch Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung (Blaufärbung) leicht kenntlichen Gebilde sind häufig zu sehen, jedoch im normalen Stuhle nur in Bruchstücken (*Nothnagel*). Sie kommen weiter spärlich in Pflanzenzellen eingeschlossen vor. Das Auftreten größerer Mengen isolierter Amylumkörner deutet nach *Nothnagel* auf krankhafte Veränderungen im Darme hin.

g) Koaguliertes Eiweiß. Bisweilen, insbesondere bei Kindern, findet sich unverdaute Milch im Stuhle; sehr häufig auch bei Individuen, welche an Diarrhöen leiden. *Nothnagel* hat eine besondere Art von Gebilden beschrieben, die an koaguliertes Eiweiß mahnen und welche

Fig. 79.



Gesamtbild der Fäzes.

a Muskelfasern, *b* Bindegewebe, *c* Epithelien, *d* Weiße Blutzellen, *e* Spiralzelle, *f*—*i* Verschiedene Pflanzenzellen, *k* Tripelphosphatkristalle, *l* Steinzelle, dazwischen eine Unmasse verschiedener Mikroorganismen.

zuweilen bei pathologischen Zuständen des Darmes vorkommen. Es sind dies rundliche, linsen- bis erbsengroße Körper von gelber Farbe, leicht löslich in 5% Salzsäure, in alkalischer Lösung durch Essigsäure fällbar, im Überschusse wieder löslich und fällbar durch Ferrocyankalium. Sie sind den früher beschriebenen *Nothnagel*schen Schleimkörnern ungemein ähnlich. *Nothnagel* glaubt, daß es sich vielleicht um Kasein handelt (1). Im Stuhle der Brustkinder konstatieren wir einen durchaus anderen Befund. Muskelfasern, Bindegewebe und elastische Fasern fehlen vollständig, das Vorhandensein von koaguliertem Eiweiße (Kasein) dominiert. Solche Stühle erweisen sich nach dem mikroskopischen Bilde als sehr reich an Fettkristallen und Kristallen von fettsauren Salzen.

---

(1) Siehe *Kitagawa*, S. 264 und *Schmidt*, siehe S. 265.

2. Morphotische Elemente, welche dem Darmtrakte entstammen.

1. Rote Blutzellen. Das Auftreten von roten Blutzellen im Stuhle ist ungemein selten. *Nothnagel* gibt an, auch in frischen, noch intensiv rot gefärbten Stühlen bei Darmblutungen Typhöser niemals rote Blutzellen gefunden zu haben. Dagegen sieht man in solchen Stühlen meist mehr oder minder große, braunrot gefärbte Pigmentschollen, welche aus Hämatoidin bestehen. Manchmal treten auch die für Hämatoidin charakteristischen rhombischen Kristalle auf.

Ich habe bei einem Falle von Chloroformvergiftung (Selbstmordversuch, 40 cm^3 Chloroform innerlich genommen) wenige Stunden nach Vergiftung den Abgang von zirka $1^1/_2$ Liter gelöstes Oxyhämoglobin enthaltender Flüssigkeit per rectum beobachtet. Die Flüssigkeit zeigte die charakteristischen Streifen des Oxyhämoglobins (Siehe S. 103) und gab die *Teichmann*sche Probe (Siehe S. 104). Die Flüssigkeit enthielt gar keine roten Blutzellen und kein Pigment. Das Symptom ging in wenigen Stunden vorüber.

Hat das Blut längere Zeit im Darme verweilt oder stammt es aus den oberen Abschnitten des Darmkanals, so zeigen die Fäzes niemals mehr die charakteristische rote Farbe des Blutes, sondern sind dunkelbraun oder schwarz gefärbt. Doch ist diese Farbe für die Anwesenheit von Blutfarbstoff in den Fäzes durchaus nicht charakteristisch, indem der Kot nach Gebrauch verschiedener Medikamente (Siehe S. 262) gleichfalls eine derartige Farbe annehmen kann. Auch das Mikroskop zeigt uns, wie oben erwähnt, nicht verläßlich Blut an, da die Zellen meist hochgradig verändert sind. In solchen Fällen ist es notwendig, mit einem getrockneten Kotpartikelchen die *Teichmann*sche Probe (Siehe S. 104) oder eine der neueren Blutproben (Siehe S. 230 und S. 329) auszuführen. Geben diese Proben ein positives Resultat, so ist bestimmt Blut vorhanden.

2. Leukozyten. In normalen Fäzes sind sie sehr spärlich vorhanden, gewöhnlich stark verfettet. Es kommen polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten vor. Unter pathologischen Verhältnissen gehört das Auftreten größerer Mengen von Leukozyten zu den selteneren Vorkommnissen. Beim einfachen Darmkatarrh konnte *Nothnagel* keine Vermehrung derselben konstatieren. Treten die Leukozyten in sehr großer Anzahl auf, so deutet das immer auf ulzeröse Prozesse im Darme hin. Rein eiterige Stühle finden sich nach Durchbruch eines Abszesses in den Darm und bei der Dysenterie. *Neubauer* (1) und *Stäubli* (1) haben das Vorkommen von eosinophilen Zellen bei einer bestimmten Form von Proktitis beschrieben, bei welcher fast immer auch reichlich *Charcot-Leyden*sche Kristalle gefunden wurden (Siehe S. 181 und 316).

---

(1) *Neubauer* und *Stäubli*, Münchener medizinische Wochenschrift, **53**, Nr. 49 (Sonderabdruck), 1906.

3. Epithelien. In jedem normalen Stuhle findet man einzelne Epithelzellen, als: Pflasterepithelien, welche wohl stets dem Orificium ani entstammen, desgleichen auch Zylinderepithelien, letztere jedoch stets sehr spärlich. Derartige Befunde sind nicht als pathologisch anzusehen. Die Zylinderepithelien erscheinen häufig ungefärbt, bisweilen aber auch gelb pigmentiert. Dieselben liegen meist einzeln, selten in Gruppen beisammen. Ihr Saum ist gewöhnlich schwer zu erkennen, jedoch kommen bisweilen auch wohlgeformte Becherzellen vor *(Nothnagel)*. Nicht selten beobachtet man sehr große, mit Fettropfen erfüllte Exemplare. Sehr häufig zeigen ferner die Epithelien eine Veränderung, die *Nothnagel* in ihrer ausgeprägtesten Form als spindelförmige Verschollung bezeichnet hat. Die Zellen stellen kleine, ganz homogene, matt glänzende, kernlose Spindeln dar (Fig. 80). Daneben sieht man die mannigfachsten Übergangsformen zu normal aussehenden

Fig. 80.



Verschollte Darmepithelien.

Epithelzellen. *Nothnagel* glaubt, daß diese Veränderung der Zellen durch Wasserentziehung entsteht und stützt seine Auseinandersetzungen durch die Angabe, daß er die ausgesprochendsten derartigen Epithelformen in dem Schleime gefunden hat, welcher die Skybala bei Stuhlverstopfung überzieht. Nach *Schmidt* (1) sind dies unveränderte oder vorher degenerierte Zellen, deren Protoplasma mit Seifen imbibiert ist. Das Auftreten größerer Mengen von Epithelien im Kote weist immer auf katarrhalische Veränderungen im Darme hin.

4. Detritus. In jedem Stuhle sieht man eine Menge teils größerer, teils kleinerer, häufig in Haufen beisammenliegender Körperchen, welche sich gegen Reagentien ziemlich widerstandsfähig zeigen, zum Teile jedoch in Äther löslich sind. Doch sind gerade hier die Verhältnisse äußerst verschieden. Offenbar handelt es sich teils um Zerfallsprodukte der Nahrung, teils um solche der Darmsekrete.

---

(1) *Schmidt*, siehe S. 265.

3. Parasiten.

Kein Organ des menschlichen Körpers wird von so verschiedenen, teils dem Tier-, teils dem Pflanzenreiche angehörigen Parasiten bewohnt wie der Darm. Eine Reihe dieser dem Pflanzenreiche angehörigen Organismen scheint — wenn wir aus der enormen Zahl, in der sie den Darm bevölkern, einen solchen Schluß ziehen dürfen — die Bestimmung zu haben, die durch die Verdauungssäfte angeregte und zum Teile bereits eingeleitete Verdauung der in den Darmschlauch gelangten Nahrung weiterzuführen und zu vollenden. Dies gilt insbesondere von den noch zu besprechenden Spaltpilzen.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Es ist zweckmäßig, dieselben nach ihrer Wirksamkeit in nicht pathogene und pathogene Pilze einzuteilen, wobei wir nicht in Abrede stellen wollen, daß unter Umständen einzelne der hier abgehandelten, nicht pathogenen Pilze auch pathogene Wirkungen entfalten können.

Ein schlagendes Beispiel zugunsten dieser Anschauung ist die Beobachtung von *Wyss* (1), daß das Bacterium coli commune unter Umständen für den Menschen pathogen werden kann (2), welche Tatsache in den letzten Jahren durch eine ganze Serie von Beobachtungen so erweitert wurde, daß wir heute gezwungen sind, diesen in zahllosen Fällen harmlosen Darmschmarotzer unter den pathogenen Mikroorganismen des Darmes abzuhandeln. Derselbe kann nicht bloß, wenn er invasiv wird, zu einer dem Typhus abdominalis ähnlichen Erkrankung (Siehe S. 74, 101 und 292), sondern auch zu einer unter dem Bilde der Sepsis verlaufenden Allgemeinerkrankung Veranlassung geben, ja, mannigfache Eiterungen, als in den Nieren, Leber, Harnblase etc. hervorrufen. Vielleicht lehrt die Zukunft, daß auch andere, bis jetzt als harmlos angesehene Darmparasiten ähnliche deletäre Wirkungen bei ihrem Eindringen in den Organismus veranlassen. Es wird dann die Grenze zwischen pathogenen und nicht pathogenen Organismen des Darmes sich immer mehr verwischen, ein Verhalten, das uns ja schon bei Besprechung der Bakterien des Auswurfes begegnet ist. Die Mikroorganismen der ersten Kategorie wollen wir zuerst besprechen und uns dabei wieder an die unseren Zwecken entsprechende Einteilung in Schimmelpilze, Sproßpilze und Spaltpilze halten.

a) Nicht pathogene Pilze.

1. Schimmelpilze. Von Schimmelpilzen wurde bis jetzt bloß in einzelnen Fällen Soor im Stuhle von Kindern gefunden, welche an Soor (Fig. 55) litten. Irgend eine besondere pathologische Bedeutung scheint dem Soor nicht zuzukommen. Über das Vorkommen anderer Schimmelpilze im Darme ist nichts bekannt.

2. Sproßpilze. Das Auftreten von Hefezellen (Saccharomyzes) (Fig. 79 zwischen *c* und *b*) gehört nach *Nothnagel* zu den häufigsten Befunden sowohl in den normalen, als pathologischen Entleerungen.

---

(1) *Wyss*, Verhandlungen der 7. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, Heidelberg, *7*, 149, 1888. — (2) Vergleiche *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *29*, 148, 1891.

Auch *Uffelmann* (1) erwähnt, daß man in den frischen Stühlen der Brustkinder häufig gelbgefärbte Sproßpilze sieht. In größter Menge findet man sie in den sauer reagierenden Stühlen der Kinder. Ihre Form ist meist elliptisch, nicht selten rund. Sie liegen in Gruppen zu 3 oder 4 beisammen und zeigen häufig die ihnen eigenen Sprossungsformen. Wohl ausgebildete Formen von Sproßpilzen, wie sie z. B. in gärenden Zuckerlösungen vorkommen, sind äußerst selten. *Nothnagel* hat sie einige Male bei Kindern gefunden, die an Typhus abdominalis litten. Nach meinen Erfahrungen finden sich bei Erwachsenen, welche an akuten Katarrhen des Dünndarms leiden, in den stark galligen und sauer reagierenden Stühlen nicht selten Bildungen, welche am meisten an das Bild erinnern, welches *Rees* (2) von dem Saccharomyces ellipsoideus gibt, nur daß diese Formen meist etwas kleiner sind als die von *Rees* beschriebenen (Siehe S. 141). Die Hefepilze, die man im Stuhle findet, haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv mahagonibraun zu färben. Diese Eigenschaft hängt vielleicht mit ihrem Glykogengehalte zusammen. Sehr häufig kommen im Stuhle Gebilde vor, welche den Hefezellen morphologisch ungemein ähnlich sind, sich jedoch von diesen Bildungen durch die blaue Reaktion, welche sie mit Jod-Jodkaliumlösung geben, wesentlich unterscheiden (Siehe S. 238 und S. 272). Außerdem aber kommen noch andere Hefepilze in den Fäzes vor, als rote Hefe, Kapselhefe, Torula etc., die *Escherich* (3) im Mekonium des Kindes fand. Eine pathologische Bedeutung haben bis jetzt diese Befunde nicht erlangt (Siehe Abschnitt VIII).

3. Spaltpilze. Die Spaltpilze bewohnen den Darm unter normalen Verhältnissen in sehr großer Menge. In keinem Exkrete findet man Spaltpilze in so enormer Zahl wie gerade in den Fäzes [*Nothnagel* (4), *Brieger* (5), *Uffelmann* (6), *Escherich* (7), *Bienstock* (8), *Stahl* (9), *Kuisl* (10), *Miller* (11), *Sucksdorf* (12)]. Ja, es ist gewiß nicht unrichtig, wenn wir sagen, daß der größere Teil der Fäzes stets aus diesen Pilzmassen gebildet wird. Vor allem finden sich Bazillen und Mikrokokken verschiedenster Art in den Fäzes. Sie liegen teils einzeln, teils in Haufen

(1) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **24**, 437, 1881. — (2) Zitiert nach *Mayer*, Gärungschemie, S. 93, Winter, Heidelberg, 1879. — (3) *Escherich*, siehe (7). — (4) *Nothnagel*, l. c. S. 113, siehe S. 261. — (5) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 306, 1884. — (6) *Uffelmann*, siehe (1). — (7) *Escherich*, Fortschritte der Medizin, **3**, 515, 547, 1885, Die Darmbakterien des Säuglings etc., Enke, Stuttgart, 1885, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 705, 1887. — (8) *Bienstock*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 1, 1884. — (9) *Stahl*, Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin, **3**, 193, 1884. — (10) *Kuisl*, Fortschritte der Medizin, **4**, 144 (Referat), 1886. — (11) *Miller*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **11**, 138, 843, 1886. — (12) *Sucksdorf*, Baumgartens Jahresbericht, **3**, 420 (Referat), 1888; *A. Schmidt*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 643, 1892; *Mannaberg*, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie, **17**, 17, Hölder, Wien, 1895.

beisammen. Nicht selten sind diese Gebilde lebhaft beweglich. In dünnflüssigen Stühlen pflegen die Bazillen und in festen die Mikrokokken zu überwiegen. Bisweilen findet man die Kokken in Torulaform oder sarzinenähnlicher Anordnung. Am meisten und häufigsten scheint übrigens das Bacterium coli commune in den Fäzes sich vorzufinden und dürfte deshalb wohl mit den in dem Darme ablaufenden Fäulnisprozessen in einem gewissen Zusammenhange stehen, wenngleich wir zugeben müssen, daß gewiß auch die zahlreich vorhandenen anderen Mikroorganismen an dem Fäulnisprozesse einen hervorragenden Anteil haben. Es muß hier noch einmal hervorgehoben werden, daß das Bacterium coli commune, wenn es invasiv wird, zu dem gefährlichsten Parasiten des Menschen werden kann (Siehe S. 74, 270 und 292). Ziemlich häufig, sowohl in normalen als auch in pathologischen Stuhlentleerungen findet sich der Bacillus subtilis. Man sieht sowohl lange, bewegliche, Sporen tragende Fäden, als einzelne, Sporen tragende Ba-

Fig. 81.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze aus den Fäzes.

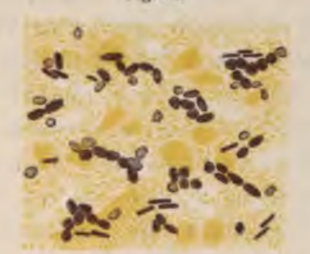
zillen und größere Haufen von Sporen. Diese Bildungen sind ungemein leicht zu erkennen. Ihre relativ dicken Konturen, die außerordentlich stark glänzenden Sporen erleichtern ihre Auffindung. Irgend eine pathologische Bedeutung kommt unseres Wissens dem Bacillus subtilis nicht zu. Alle diese bis jetzt geschilderten Formen färben sich mit Jod-Jodkalium- oder Jod-Jodammoniumlösung gelb bis gelbbraun. Insbesondere sind es die Mikrokokkenhaufen, die häufig eine äußerst intensive, gelbbraune Farbe durch dieses Reagens annehmen. Außer diesen Gebilden beherbergen die Stühle sowohl unter normalen als unter pathologischen Verhältnissen eine ganze Reihe mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau oder violett färbender Mikroorganismen. *Nothnagel* hat verschiedene solche Gebilde zuerst beschrieben und hält eine dieser Formen für identisch mit dem Clostridium butyricum, das *Pražmowski* (1) näher studiert hat.

Nach einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, kann ich die Angaben von *Nothnagel* vollständig bestätigen, nur möchte ich auf Grund meiner Beobach-

(1) *Pražmowski*, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterienarten, Voigt, Leipzig, 1880.

tungen den Formenkreis der mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbenden Pilze noch erweitern. Zunächst finden wir, um mit den kleinsten Gebilden anzufangen, in Zoogloeaform auftretende, sehr gleichmäßig feinkörnige Mikrokokkenhaufen, die sich mit Jod-Jodkaliumlösung violettrot färben. Dann kommen kurze, dünne, an ihrem Ende etwas zugespitzte Stäbchen vor, die in ihrem mikroskopischen Aussehen an die Stäbchen der Mäuseseptikämie erinnern und welche dasselbe Färbungsvermögen mit dem oben erwähnten Reagens zeigen. Nicht selten sieht man in diesen Stäbchen ein oder zwei, keine Färbung annehmende, kugelige Körperchen. Ferner beobachtet man teils längere, teils kürzere Stäbchen, die nach der Art ihrer Reaktion auf Jod-Jodkaliumlösung lebhaft an Leptothrix buccalis mahnen, weiterhin Mikroorganismen, welche in ihrem Aussehen vollkommen den oben beschriebenen Formen von Bacillus subtilis gleichen, nur mit dem Unterschiede, daß die Pilzfäden sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv blau färben, während die oben als Sporen beschriebenen Gebilde ungefärbt bleiben (Fig. 81). Sehr häufig hatte ich Gelegenheit, die bereits erwähnten, von *Nothnagel* ausführlich beschriebenen Formen von Clostridium butyricum zu sehen. Meist fand ich jedoch große, rundliche Formen, die schon im ungefärbten Präparate durch ihren matten Glanz auffielen, sonst aber Hefepilzen ungemein ähnlich sahen. Häufig waren solche Gebilde perlschnurartig angeordnet, selten in Gruppen vereinigt (Fig. 82). Diese Gebilde haben — wie schon *Lichtheim* und anderen bekannt war —


Fig. 82.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze und Clostridien aus den Fäzes.

die Eigenschaft, bei Behandlung mit *Ziehl-Neelsen*scher Lösung die für Tuberkelbazillen charakteristische Färbung zu geben. Trotzdem wird man sie wohl nie mit Tuberkelbazillen verwechseln können. Form, Größe und Art der Anordnung unterscheiden sie zur Genüge von den genannten Pilzen. Auch oblonge oder ein wenig zugespitzte Formen hatte ich Gelegenheit in den Fäzes zu beobachten. Erwähnt muß noch werden, daß diese verschiedenen Mikroorganismen sich gegen Jod-Jodkaliumlösung ziemlich verschieden verhalten. Während die zuletzt beschriebenen Formen meist eine intensive, tief dunkelblaue Farbe annehmen, werden die Mikrokokken nur wenig, vorwiegend rötlich gefärbt. Die Färbung des Pilzprotoplasmas ist übrigens ziemlich unbeständig (Siehe S. 135). Bereits nach 24—48 Stunden verblaßt sie und schwindet nach wenigen Tagen vollständig. Solche mit Jod-Jodkaliumlösung sich färbende Pilze findet man allerdings in geringer Anzahl fast in jedem normalen Stuhle. In größerer Menge wurden sie von uns nur bei pathologischen Zuständen des Darmes, insbesondere bei Katarrhen desselben, angetroffen. Die Reaktion des Stuhles scheint für das Auftreten solcher Gebilde von keiner wesentlichen Bedeutung zu sein. Wir fanden sie sowohl in alkalisch als auch in sauer reagierenden Fäzes. Ich will hier noch erwähnen, daß ich sowohl im Milchkote der Säuglinge als auch bei größeren, Fleischnahrung genießenden Kindern, und zwar bei den verschiedensten pathologischen Prozessen, ja sogar bei ganz normalem Verhalten des Darmtraktes derartige Bildungen gesehen habe. Durch das *Koch*sche Verfahren gelang es, eine Reihe, jedoch bei weitem nicht alle in den Fäzes enthaltenen

Mikroorganismen zu isolieren und zu studieren. Es ist unzweifelhaft, daß einzelne von ihnen auch pathogene Wirkungen entfalten (1).

Alle diese bis jetzt beschriebenen Pilzformen mit Ausnahme des Bacterium coli commune haben bis jetzt eine geringe klinische Bedeutung. Es kommt zwar vor, daß bisweilen bei gewissen krankhaften Zuständen des Darmes die eine oder die andere der beschriebenen Formen etwas vorwiegt. Wir haben aber deshalb noch immer nicht Grund zu der Annahme, daß diese Pilze die Ursache der Erkrankung sind, sondern das Auftreten einer bestimmten Art in größerer Anzahl ist vielleicht nur die Folge einer bereits bestehenden Darmläsion, durch welche die Wachstumsbedingungen der Pilze derart geändert werden, daß für diese oder jene Formen die Bedingungen des Gedeihens sich wesentlich günstiger gestalten. *Strasburger* (2) hat dann Methoden angegeben, um die Menge der in den Fäzes sich findenden Bakterien quantitativ zu bestimmen. Zirka 8 *g* Bakterien werden mit den Fäzes bei Erwachsenen täglich ausgeschieden, bei Darmstörungen bis 14 *g*, bei Obstipation bedeutend weniger, 5·5—2·6 *g*.

Im Darme finden sich auch pathogene Mikroben, die den oben beschriebenen, nicht pathogenen Mikroparasiten des Darmes morphologisch sehr ähnlich sind und deren genaue Kenntnis wir erst den Forschungen der letzten Dezennien verdanken. Dieselben haben eine ungemein hohe diagnostische Bedeutung. Um nun diese Formen mit Sicherheit diagnostizieren zu können, ist es nebst der Anwendung einer Reihe spezieller Methoden, die wir noch zu besprechen haben werden, vor allem nötig, wenigstens über die wesentlichsten Formen der im Darme vorkommenden Mikroorganismen orientiert zu sein, und deshalb hielt ich es für zweckmäßig, diese nicht vollständige Beschreibung der in den Fäzes am häufigsten vorkommenden, nicht pathogenen Mikroorganismen vorauszuschicken.

b) Pathogene Pilze.

Wir gehen nun zur Beschreibung der pathogenen Pilze über. Dazu gehören: Die Cholerabazillen, Typhusbazillen, Paratyphusbazillen, Bacillus enteritidis, Dysenterie-, Tuberkel- und Pestbazillen. Im Anhange dazu besprechen wir das fakultativ pathogene Bacterium coli commune.

1. Die Cholerabazillen (Kommabazillen). *Robert Koch* (3), dem Schöpfer der modernen Bakteriologie, war es vorbehalten, auch jene Mikroben zu entdecken, welche die Ursache einer der gefürchtetsten epidemischen Krankheiten der Neuzeit, der Cholera, sind. Wir wollen

---

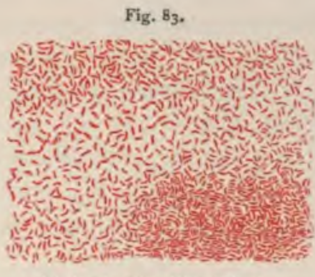
(1) Vergleiche *Mannaberg* bei *Nothnagel*, l. c. S. 17, siehe S. 261. — (2) *Strasburger*, Zeitschrift für klinische Medizin, *46*, 413, 1902. — (3) *Koch*, Berliner klinische Wochenschrift, *21*, 477, 493, 509, 1884.

hier nicht eine genaue und erschöpfende Darstellung der einschlägigen Literatur geben; nur zur Orientierung für den Leser sollen die wichtigsten Quellen angeführt werden (1). An der Tatsache, daß gewisse, morphologisch wohl charakterisierte Pilze in den Dejektionen des Cholerakranken sich finden, ist nicht zu zweifeln.

Allerdings haben die Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt, daß in typischen Fällen von schwerster Cholera diese Mikroorganismen im Stuhle fehlen können *(Rumpf)* (2), daß in solchen Zeiten auch gesunde Individuen (Choleraträger) Cholerabazillen in ihrem Darme beherbergen, daß weiter eine ganze Reihe dem Choleravibrio morphologisch ungemein ähnliche Mikroorganismen (Vibrio danubicus etc.) existieren, welche durch die nun bekannten Kulturmethoden nur schwer von Cholerabazillen sich unterscheiden lassen (Siehe S. 282 und S. 283). Durch alle diese Tatsachen haben zwar die Cholerabazillen an ihrer Bedeutung nichts eingebüßt, nur die diagnostische Verwertbarkeit des Befundes ist eingeengt und erschwert worden (3).

Koch beschreibt die Cholerabazillen als schwach bogenförmig oder halbkreisförmig gekrümmte, kurze Stäbchen, die, wie es scheint, etwas dicker sind als die Tuberkelbazillen. Häufig liegen zwei Indi-

Fig. 83.



Cholerabazillen (Reinkultur).

viduen so hintereinander, daß sie ihre Bogen nach entgegengesetzten Seiten zuwenden, wodurch dann eine S-förmige Figur entsteht. Durch Teilung gehen aus ihnen eigentümliche, mit schraubenförmigen Windungen versehene Gebilde hervor, welche an die Rekurrensspirillen (Fig. 21) mahnen, jedoch dicker sind als diese (Fig. 83).

Neuhauss (4) hat das Vorkommen von Geißeln an dem Choleraorganismus beobachtet. *Löffler* (5) hat sie dann durch seine im Abschnitte X beschriebene Methode mit

---

(1) *Koch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***10***, 500, 715, 1884; *Baumgartens* Jahresbericht, ***1***, 109, 1885, ***2***, 290, 1887, ***3***, 278, 1888, ***4***, 261, 1889, ***5***, 365, 1890, ***6***, 378, 1891, ***7***, 331, 1893, ***8***, 319, 1894; *Rumpel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***31***, 729, 759, 780, 1894; *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 467, siehe S. 170; *Crookshank*, l. c. S. 137, siehe S. 170; *Flügge*, l. c. S. 344, siehe S. 63. — (2) *Rumpf*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***12***, 13, Bergmann, Wiesbaden, 1893, Sammlung klinischer Vorträge, N. F., 109, 110, Breitkopf & Härtel, Leipzig, 1894. — (3) Vergleiche *Dunbar*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***21***, 137, 1895; *Gruber*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***17***, 762 (Referat), 1895. — (4) *Neuhauss*, ibidem, ***5***, 81, 1889. — (5) *Löffler*, ibidem, ***6***, 224, 1889, ***7***, 639, 1890; vergleiche *Fraenkel* und *Pfeiffer*, Mikrophotographischer Atlas, Fig. 96.

Bestimmtheit nachgewiesen. Dauersporen hat *Koch* an diesen Gebilden nicht gesehen. Es scheint übrigens, daß es *Hueppe* (1) gelungen ist, solche Bildungen aufzufinden.

Koch hat diese Mikroorganismen bei der asiatischen Cholera im Darminhalte und in den Darmentleerungen, sehr selten im Erbrochenen gefunden. Sie fehlen im Blute, in der Tränenflüssigkeit, im Speichel, im Urine und in der Ausatmungsluft. Bisweilen stellen die Choleraentleerungen nach *Kochs* Angaben fast Reinkulturen des Cholerabazillus dar. Diese Beobachtungen von *Koch* über das konstante Vorkommen von spezifischen Choleramikroben im Darme wurden von einer großen Anzahl hervorragender Forscher [*Babes* (2), *Vandyke Carter* (3), *Nicati* (4) und *Rietsch* (4), *van Ermengen* (5)] bestätigt. Nach dem, was über den enormen Reichtum des Darminhaltes an Mikroorganismen aller Art gesagt wurde, ist es leicht ersichtlich, daß es nicht genügt, die auf Cholerabazillen verdächtigen Fäzes einer einfachen mikroskopischen Besichtigung zu unterziehen, da solche Pilze, wenn sie nicht in sehr großer Menge vorhanden sind, leicht übersehen, ja auch verkannt werden können, sondern man muß, um wirklich in einem bestimmten Falle die Diagnose auf Cholera asiatica durch die Untersuchung der Fäzes stellen zu können, noch eine Reihe anderer, von *Koch* aufgefundener Wachstumsverhältnisse dieser Pilze in Betracht ziehen. Zu diesem Zwecke ist es notwendig, die in einem Pilzgemenge, also in dem Stuhle, befindlichen Pilze und Pilzkeime zu isolieren. Um eine erschöpfende bakteriologische Untersuchung eines Cholerastuhles vorzunehmen, hat man in folgender Weise vorzugehen:

1. Zunächst ist ein auf dem Objektträger fein verteiltes Flöckchen des Stuhles ohne jeden weiteren Zusatz auf Cholerabazillen zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wird es zwischen zwei Deckgläschen möglichst fein verteilt, getrocknet, dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*schen Brenners gezogen, mit einem basischen Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Methylenblau) (6), am besten mit verdünnter *Ziehl-Neelsen*'scher Lösung gefärbt und untersucht. Ganz vorteilhaft ist es, vorher das Verfahren

---

(1) *Hueppe*, Fortschritte der Medizin, *3*, 619, 1885. — (2) *Babes*, Virchows Archiv, *99*, 148, 1885. — (3) *Vandyke Carter*, Lancet, II, 405, 1884. — (4) *Nicati* und *Rietsch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *9*, 361, 1884, Archives de physiologie normale et pathologique, *12*, 72, 1885. — (5) *van Ermengen*, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, Paris, 1885, Deutsche medizinische Wochenschrift, *11*, 499, 1885, Neuere Untersuchungen über die Choleramikroben, übersetzt von *Kukula*, Braumüller, Wien, 1886; *Pfeiffer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *12*, Nr. 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 1886; *Rossbach*, von Ziemssens Handbuch, 3. Auflage, I, 32, 1886; *Riedel*, Die Cholera, Entstehung, Wesen und Verhütung derselben, Enslin, Berlin, 1887; *Wilschur*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *16*, 158, 1894; *Liebermeister*, Cholera asiatica, Hölder, Wien, 1896; *Kolle*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, *3*, 1, Fischer, Jena, 1903. — (6) Siehe S. 61.

von *Schottelius* (1) anzuwenden. Die Dejektionen werden mit der gleichen Menge alkalischer Fleischbrühe gemischt und in einem offenen Glase 12 Stunden bei 30—40° C stehen gelassen. Die Cholerabazillen entwickeln sich vorzüglich an der Oberfläche und man enthält bei Entnahme von Proben von der Oberfläche Präparate, die fast bloß aus Kommabazillen bestehen. *Koch* (2) empfiehlt zu diesem Zwecke die Peptonkultur (1% Pepton, 1% Kochsalz in sterilisierter wässeriger Lösung mit Zusatz von Soda), in welcher bei 37° C die Cholerabakterien prächtig gedeihen. Nach *Kochs* (2) maßgebender Anschauung wird in ca. 50% der Fälle schon die einfache Untersuchung des Stuhles mittelst des Deckglastrockenpräparates (Siehe S. 60) und Färbung desselben mit *Ziehl-Neelsen*'scher Karbolfuchsinlösung (Siehe S. 173) die Diagnose ergeben. Man findet nämlich die Bazillen in Haufen, in welchen sie sämtlich dieselbe Richtung haben, wie etwa ein im ruhigen Wasser einherziehender Schwarm von Fischen. Nach *Koch* ist diese Anordnung ohneweiters für die sichere Diagnose der Cholera zu verwerten. **2.** Es sind Plattenkulturen aus dem verdächtigen Stuhle auf Gelatine und Agar-Agar nach dem im Abschnitte X angeführten Vorgehen auszuführen. **3.** Falls sich auf diesen Kommabazillen entwickeln, sind letztere in Stichkulturen zu überführen. **4.** Sind dieselben im hängenden Tropfen (Siehe Abschnitt X) zu züchten, und zwar empfiehlt es sich, falls man mit dem *Schottelius*schen Verfahren Kommabazillen gefunden hat, sofort die Untersuchung im hängenden Tropfen vorzunehmen und dieselbe mit den den Plattenkulturen entnommenen Cholerapilzen zu wiederholen. **5.** Mittelst der erhaltenen Peptonkultur kann die Indolreaktion ausgeführt werden, welche aber ihre Bedeutung eingebüßt hat. **6.** Die erhaltene Reinkultur ist zu prüfen: *a)* auf ihre Agglutinationsfähigkeit (Siehe S. 281), *b)* ist mit derselben der *Pfeiffer*sche Versuch durchzuführen (Siehe S. 281). Handelt es sich um einen Stuhl von Cholera asiatica, so wird man häufig in solchen nach sub **1** hergestellten Präparaten in großer Menge die von *Koch* für den Cholerapilz als charakteristisch beschriebenen Kommaformen finden. Die Untersuchung nach dem sub **2** angegebenen Vorgehen lehrt dann Folgendes: Der Kommabazillus bildet auf den Gelatineplatten bei 22° C nach 24 Stunden weiße Kolonien mit unregelmäßigen, zackigen oder buchtigen Konturen. Die Kultur zeigt eine leicht gelbe bis rosenrote Färbung und macht den Eindruck einer mit Glasstaub übersäten Gelatineplatte. Allmählich werden die Kolonien in ihren zentralen Partien dunkler gefärbt und späterhin beginnen sie sich zu verflüssigen. Auf

---

(1) *Schottelius*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *11*, 213, 1885; *di Vestea*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *2*, 320 (Referat), 1888. — (2) *Koch*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, *14*, 318, 1893.

Agar-Agarplatten bilden die Kulturen von Kommabazillen einen graugelben, faltigen, schleimigen Überzug und verflüssigen das Nährsubstrat nicht. In Stichkulturen (Siehe Abschnitt X) (sub 3) im Reagensgläschen gezüchtet (Siehe S. 277), zeigt der Pilz nach 24 Stunden eine weißliche Färbung entlang des Impfstiches und um diesen herum bildet sich eine langsam an Umfang zunehmende, trichterförmige Vertiefung, die anscheinend eine Luftblase einschließt; dabei ist aber nur der obere Teil der Kultur verflüssigt, während der untere Teil des Impfstiches noch tagelang erhalten bleibt. Bei der Kultur im hängenden Tropfen (sub 4) schließlich verhält sich der Pilz folgendermaßen (Siehe S. 277): Am nächsten Tage oder schon nach einigen Stunden sieht man bei Untersuchung des Tropfens mit einer guten Ölimmersionslinse und enger Blende im Zentrum des Tropfens das lebhafte Gewimmel der Kommabazillen, während am Rande desselben die bis 20 Windungen zeigenden, spirochätenähnlichen Gebilde auftreten. Falls man in solchen Kulturen, in denen das nach dem Verfahren von *Schottelius* oder in dem hier von *Koch* beschriebenen Peptonkulturverfahren erhaltene Pilzgemenge ausgesät wurde, nur einige in ihrer Morphologie an den Kommabazillus mahnende Formen findet, so müssen — wie erwähnt — auf die im Abschnitte X angegebene Weise auch von diesen Platten- und dann Stichkulturen ausgeführt werden.

Bujwid empfahl sein chemisches Verfahren (Siehe unten) mit dem von *Schottelius* zu kombinieren, um sogar ohne das Mikroskop die Choleravibrionen erkennen zu können(1). Erwähnen will ich noch, daß der Cholerabazillus bei 37° C auch auf gekochten Kartoffeln gedeiht. Die Kulturen sind in ihrem makroskopischen Aussehen denen des Rotzbazillus(2) ungemein ähnlich, jedoch ist das Wachstum derselben langsam und sie gedeihen nur bei Brutwärme. Die Cholerabazillen sind gegen Eintrocknung, weiter gegen 5% Karbollösung sehr empfindlich. *Bitter*(3) hat gezeigt, daß die Choleravibrionen ein Ferment ausscheiden, welches peptonisierend wirkt. Ähnliche Beobachtungen machte auch *Rietsch*(4). *Poehl*(5) und *Bujwid*(6) fanden, daß ein Zusatz von 2—10% Salzsäure nach wenigen Minuten bereits Cholerakulturen eine rosaviolette Färbung erteilt, die anderen Kulturen pathogener und nicht pathogener Pilze nicht zukommen soll. *Brieger*(7) gelang es, aus den in der Weise behandelten Kulturen einen besonderen Farbstoff zu isolieren — das Cholerarot —, dessen Existenzberechtigung jedoch als Körper sui generis von *Salkowski* (8) nicht anerkannt, sondern von ihm als Indol angesehen wird. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, diese noch strittigen Fragen eingehend zu beleuchten. Soviel möchte ich aber auf Grund eigener Untersuchungen hervorheben, daß *Bujwids* Cholerareaktion unzuverlässig

---

(1) Siehe (6). — (2) Näheres siehe S. 69 und Abschnitt VIII. — (3) *Bitter*, Baumgartens Jahresbericht, *2*, 299 (Referat), 1886. — (4) *Rietsch*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *2*, 654, 1887. — (5) *Poehl*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *19*, 1161, 1886. — (6) *Bujwid*, Zeitschrift für Hygiene, *2*, 52, 1887, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 169, 1888, *4*, 494, 1888; *Dunham*, Zeitschrift für Hygiene, *2*, 337, 1887; *Ali-Cohen*, Fortschritte der Medizin, Nr. 17, 1887; *Zäslein*, *Jadassohn* bei *Bujwid*, l. c. S. 170, siehe (6). — (7) *Brieger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *13*, 305, 469, 1887. — (8) *Salkowski*, Virchows Archiv, *110*, 366, 1888.

und daher für den diagnostischen Gebrauch nicht zu empfehlen ist, da auch andere, teils von pathogenen, teils nicht pathogenen Pilzen stammende Kulturen ähnliche Färbungen mit mineralischen Säuren geben. Durch *Kitasato* (1) wurden diese bereits in der 2. Auflage dieses Buches enthaltenen Angaben bestätigt. Allerdings muß zugegeben werden, daß *Koch* (2) angab, daß keines der bis jetzt bekannten gekrümmten Bakterien diese Reaktion gibt und er deshalb derselben einen sehr hohen Wert beimißt.

Bei der großen Wichtigkeit, welche gerade der sicheren Diagnose des ersten Falles zur Verhütung einer Epidemie zukommt, und bei der Schwierigkeit, einen ersten Fall von Cholera sofort als solchen zu erkennen, ist es dringend notwendig, daß alle Kreise des ärztlichen Publikums sich mit diesen Methoden vertraut machen, und deshalb lasse ich noch im Original die Vorschriften folgen, welche im Deutschen Reiche zum Nachweis der Choleramikroben Gültigkeit haben.

I. Untersuchungsmethoden (3).

1. Mikroskopische Untersuchung: *a)* von Ausstrichpräparaten (wenn möglich von einem Schleimflocken). Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung (1:9); *b)* im hängenden Tropfen, anzulegen mit Peptonlösung, sofort und nach halbstündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C frisch und ungefärbt zu untersuchen.

2. Gelatineplatten. Menge der Aussaat eine Öse (womöglich von einer Schleimflocke), zu den Verdünnungen je drei Ösen. Zwei Serien zu je drei Platten anzulegen, nach 18stündigem Verweilen im Brutschranke bei 22° C bei schwacher Vergrößerung untersuchen, Klatsch- eventuell Ausstrichpräparate und Reinkulturen herstellen.

3. Agarplatten (4). Menge der Aussaat eine Öse, welche in bekannter Weise zur Herstellung von drei Platten verwendet wird. Zur größeren Sicherung ist diese Aussaat doppelt anzulegen. Es kann auch statt dessen so verfahren werden, daß eine Öse des Aussaatmateriales in 5 cm^3 Fleischbrühe verteilt und hiervon je eine Öse auf je eine Platte übertragen wird; in diesem Falle genügen drei Platten. Nach 12—18stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C untersuchen wie bei 2.

4. Anreicherung mit Peptonlösung: *a)* in Röhrchen von je 10 cm^3 Inhalt. Menge der Aussaat eine Öse, Zahl der Röhrchen 6; nach 6- und 12stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C mikroskopisch zu untersuchen; bei Entnahme der Probe darf das Röhrchen nicht geschüttelt werden; von einem Röhrchen, welches am meisten verdächtig ist, Cholerabakterien zu enthalten, werden für die weitere Untersuchung mit je einer Öse drei Peptonröhrchen geimpft und je eine Serie Gelatine- und Agarplatten angelegt. Die Peptonröhrchen sind vor der Impfung im Brutschranke bei 37° C vorzuwärmen; *b)* im Kölbchen mit 50 cm^3 Peptonlösung. Menge der Aussaat 1 cm^3 Kot, Zahl der Kölbchen 1; nach 6- und 12stündigem Verweilen im Brutschranke bei 37° C untersuchen wie *a)* (Siehe Abschnitt X.)

5. Anlegen von Reinkulturen. Dasselbe erfolgt in der bekannten Weise am besten von der Agarplatte aus, durch Fischen und Anlegen von Gelatinestichkulturen und Kulturen auf schräg erstarrtem Agar, am besten von den Agarplatten aus.

6. Prüfung der Reinkulturen: *a)* durch Prüfung der Agglutinationsfähigkeit (Siehe S. 281); *b)* durch den *Pfeiffer*schen Versuch (Siehe S. 281).

---

(1) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, **7**, 519, 1889. — (2) *Koch*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **14**, 318, 1893. — (3) Veröffentlichungen des kaiserlichen Gesundheitsamtes, **27**, 7, 1903. — (4) Die mit solchem Agar hergestellten Platten müssen, ehe sie geimpft werden, eine halbe Stunde bei 37° C im Brutschrank mit der Fläche nach unten offen gehalten werden.

II. Gang der Untersuchung.

1. In ersten Fällen sind sämtliche Methoden anzuwenden, und zwar in folgender Reihenfolge: 1. Impfung der Peptonröhrchen, 2. Herstellung der mikroskopischen Präparate, 3. Anfertigung von Gelatine- und Agarplatten, 4. Untersuchung der mikroskopischen Präparate, 5. Herstellung von Reinkulturen, 6. Prüfung derselben vermittelst des Agglutinations- sowie des *Pfeiffer*schen Versuches.

2. In folgenden Fällen ist ebenso wie bei ersten Fällen zu verfahren, jedoch sind statt 6 nur 3 Peptonröhrchen, statt je zwei nur je eine Serie der Gelatine- und Agarplatten, statt letzterer eventuell auch Röhrchen mit schräg erstarrtem Agar zu impfen, Prüfung der verdächtigen Kolonien nur vermittelst des Agglutinationsversuches im hängenden Tropfen.

3. Bei Ansteckungsverdächtigen (»Evakuierten«) und bei Rekonvaleszenten: Die mikroskopische Untersuchung fällt fort, falls nicht die Ausleerungen choleraartig sind. Statt der 6 Peptonröhrchen 1 Peptonkölbchen (Siehe I, 4 *b*); von da aus Anlegen je einer Serie Gelatine- und Agarplatten. Prüfung der verdächtigen Kolonien nur im hängenden Tropfen vermittelst des Agglutinationsversuches. Sonst wie 2.

4. Wasseruntersuchung. Mindestens 1 *l* des zu untersuchenden Wassers wird mit 1 Kölbchen (100 cm^3) der Peptonstammlösung versetzt und gründlich durchgeschüttelt; dann in Kölbchen zu je 100 cm^3 verteilt und nach 8- und 18stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C in der Weise untersucht, daß mit Tröpfchen, welche aus der obersten Schicht entnommen sind, mikroskopische Präparate und von demjenigen Kölbchen, an dessen Oberfläche nach Ausweis des mikroskopischen Präparates die meisten Vibrionen vorhanden sind, Peptonröhrchen, Gelatine- und Agarplatten angelegt und wie bei 1 weiter untersucht werden. Zur Prüfung der Reinkulturen Agglutinations- und *Pfeiffer*scher Versuch.

III. Beurteilung des Befundes.

Die Diagnose (in ersten Fällen) von Cholera ist erst dann als sicher anzusehen, wenn sämtliche Untersuchungsmethoden ein positives Ergebnis haben; wichtig ist namentlich eine hohe Agglutinierbarkeit (Siehe 281) und der positive Ausfall des *Pfeiffer*schen Versuchs. Ergibt sich bei der mikroskopischen Untersuchung eine Reinkultur von Vibrionen in der charakteristischen Anordnung und finden sich auf der Gelatineplatte Kolonien von typischem Aussehen, so kann die vorläufige Diagnose gestellt, vor Abgabe der endgültigen Diagnose muß aber das Ergebnis der ganzen Untersuchung abgewartet werden. Gibt die Agglutinationsprobe im hängenden Tropfen nicht absolut einwandfreie Resultate, so ist die quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit vorzunehmen, sobald eine Reinkultur von der verdächtigen Kolonie gewonnen worden ist. Die Diagnose (in folgenden Fällen) von Cholera kann gestellt werden bei positivem Ausfall der mikroskopischen Untersuchung sowie bei charakteristischer Beschaffenheit der Kolonien in Gelatine und auf Agar und bei positivem Ausfall des Agglutinationsversuches im hängenden Tropfen. Cholera ist bei Ansteckungsverdächtigen und Rekonvaleszenten als nicht vorhanden anzusehen, wenn bei zwei durch einen Tag voneinander getrennten Untersuchungen der Fäzes keine Cholerabakterien gefunden worden sind. Rekonvaleszente sind als nicht mehr ansteckungsfähig anzusehen, wenn dieselbe Untersuchung an drei durch je einen Tag getrennten Tagen negativ ausgefallen ist.

Etwa im Wasser (Siehe oben) nachgewiesene Vibrionen sind nur dann als Cholerabakterien anzusprechen, wenn die Agglutinierbarkeit eine entsprechende Höhe hat und der *Pfeiffer*sche Versuch positiv ausgefallen ist.

IV. Feststellung abgelaufener Cholerafälle.

Abgelaufene choleraverdächtige Krankheitsfälle lassen sich feststellen durch Untersuchung des Blutserums der Erkrankten. Aus dem vermittelst Schröpfkopfes gewonnenen

Blute stellt man mindestens 1 cm^3 Serum her und macht damit verschiedene abgestufte Verdünnungen mit 0·8% Kochsalzlösung behufs Prüfung auf agglutinierende Eigenschaften gegenüber einer bekannten frischen Cholerakultur und behufs Anstellung des *Pfeiffer*schen Versuches (Siehe unten).

V. Agglutinationsversuch.

a) Im hängenden Tropfen (in 0·8% Kochsalz) bei schwacher Vergrößerung. Es muß mit dem spezifischen Serum (1) in zwei verschiedenen Konzentrationen sofort, spätestens aber während eines 20 Minuten langen Verweilens im Brutschrank bei 37° C deutliche Häufchenbildung eintreten. Zur Kontrolle ist ein Präparat mit einer 10mal so starken Konzentration von normalem Serum derselben Tierart, von welcher das Testserum stammt, herzustellen und zu untersuchen. Bei dieser Untersuchungsmethode ist zu berücksichtigen, daß es Vibrionenarten gibt, welche sich im hängenden Tropfen so schwer verreiben lassen, daß leichte Häufchenbildung vorgetäuscht wird.

b) Quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit. Mit dem Testserum werden durch Vermischen mit 0·8% (behufs völliger Klärung zweimal durch gehärtete Filter filtrierte) Kochsalzlösung Verdünnungen im Verhältnis von 1 : 50, 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000 und 1 : 2000 hergestellt. Von diesen Verdünnungen wird je 1 cm^3 in Reagensröhrchen gegeben und je eine Öse der zu prüfenden Agarkultur darin verrieben und durch Schütteln gleichmäßig verteilt. Nach einstündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C werden die Röhrchen herausgenommen und besichtigt, und zwar am besten so, daß man sie schräg hält und von unten nach oben mit dem von der Zimmerdecke reflektierten Tageslicht bei schwacher Lupenvergrößerung betrachtet. Der Ausfall des Versuches ist nur dann als positiv anzusehen, wenn unzweifelhafte Häufchenbildung (Agglutination) erfolgt ist.

Bei jeder Untersuchung müssen Kontrollversuche angestellt werden, und zwar: 1. mit der verdächtigen Kultur und mit normalem Serum derselben Tierart, aber in 10fach stärkerer Konzentration; 2. mit derselben Kultur und mit der Verdünnungsflüssigkeit; 3. mit einer bekannten Cholerakultur von gleichem Alter wie die zu untersuchende Kultur und mit dem Testserum.

VI. *Pfeiffer*scher Versuch.

Das hierzu verwendete Serum muß möglichst hochwertig sein, mindestens sollen 0·0002 *g* des Serums genügen, um bei Injektion einer Mischung von einer Öse (1 Öse = 2 *mg*) einer 18stündigen Choleraagarkultur von konstanter Virulenz mit 1 cm^3 Nährbouillon die Cholerabakterien innerhalb einer Stunde im Meerschweinchenperitoneum zur Auflösung unter Körnchenbildung zu bringen, d. h. das Serum muß mindestens einen Titer von 0·0002 *g* haben. Zur Ausführung des *Pfeiffer*schen Versuches sind 4 Meerschweinchen von je 200 *g* Gewicht erforderlich. Tier A erhält das 5fache Multiplum der Titerdosis, also 1 *mg* von einem Serum mit Titer 0·0002. Tier B erhält das 10fache Multiplum der Titerdosis, also 2 *mg* des Serums. Tier C dient als Kontrolltier und erhält das 50fache Multiplum der Titerdosis, also 10 *mg* von normalem Serum derselben Tierart, von welcher das bei Tier A und B benutzte Serum stammt. Sämtliche Tiere erhalten diese Serumdosen gemischt mit je einer Öse der zu untersuchenden, 18 Stunden bei 37° auf Agar gezüchteten Kultur in 1 cm^3 Fleischbrühe (nicht in Kochsalz- oder Peptonlösung) mit stumpfer Kanüle in die Bauchhöhle eingespritzt. Tier D erhält nur ¼ Öse Cholerakultur intraperitoneal, um zu erfahren, ob die Kultur für Meerschweinchen virulent ist. Zur Injektion benutzt man eine Kanüle mit abgestumpfter Spitze. Die Injektion in die Bauchhöhle geschieht nach Durchschneidung der äußeren Haut; es kann dann mit Leichtigkeit die Kanüle in

---

(1) Solche Testsera liefern die Institute für Serotherapie, als auch das königliche Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.

den Bauchraum eingestoßen werden. Die Entnahme des Peritonealexsudates zur mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen erfolgt vermittelst Glaskapillaren gleichfalls an dieser Stelle. Die Betrachtung des Exsudates geschieht im hängenden Tropfen bei starker Vergrößerung, und zwar 20 Minuten und 1 Stunde nach der Injektion. Bei Tier A und B muß nach 20 Minuten, spätestens nach einer Stunde typische Körnchenbildung bzw. Auflösung der Vibrionen erfolgt sein, während bei Tier C und D eine große Menge lebhaft beweglicher und in ihrer Form gut erhaltener Vibrionen vorhanden sein muß. Damit ist die Diagnose gesichert. Behufs Feststellung abgelaufener Cholerafälle ist der *Pfeiffer*sche Versuch in folgender Weise anzustellen. Es werden Verdünnungen des Serums des verdächtigen Menschen mit 20, 100 und 500 Teilen der Fleischbrühe hergestellt, mit je einer Öse einer 18stündigen Agarkultur virulenter Choleravibrionen vermischt, je einem Meerschweinchen von 200 *g* Gewicht in die Bauchhöhle eingespritzt. Ein Kontrolltier erhält $^1/_4$ Öse der gleichen Kultur ohne Serum in 1 cm^3 Fleischbrühe aufgeschwemmt in die Bauchhöhle eingespritzt. Bei positivem Ausfall der Reaktion nach 20 bzw. 60 Minuten ist anzunehmen, daß der betreffende Mensch, von welchem das Serum stammt, die Cholera überstanden hat.

Cantani (1) macht nach Versuchen an Tieren darauf aufmerksam, daß die Cholerabazillen ein Gift produzieren, eine Beobachtung, die durch *Brieger* (2), welcher solche Gifte aus Cholerakulturen darstellte, als richtig erwiesen wurde. *Koch* (3) legte seinerzeit der Giftwirkung solcher Kulturen auch eine diagnostische Bedeutung bei, weil der Choleravibrio das einzige bis jetzt bekannte spirillenartige Bakterium sein soll, dem derartige Giftwirkungen zukommen. *Brieger* (2) gelang es, derartige Gifte aus den Cholerakulturen zu isolieren, und zwar neben dem Kadaverin, Putreszin und Cholin fand er spezifische Toxine, welche durch Einwirkung der Choleravibrionen entstehen. Die Methode, welche er gebrauchte, war die auf S. 254 angeführte. *Pouchet* (4) und *Roos* (5) haben anscheinend derartige Gifte aus den Choleradejektionen isoliert. Neuere Untersuchungen machen es wiederum fraglich, ob diese Toxine bei dem Krankheitsprozesse eine Rolle spielen oder nicht vielmehr die Toxalbumine, denen ohne Zweifel die Toxine entstammen (Siehe S. 256).

Ich muß an dieser Stelle noch einiger Mikroben gedenken, als der Käsespirillen *Denekes* und *Heiders* Vibrio danubicus etc., welche mit den Kommabazillen der Cholera eine gewisse morphologische Eigenschaft gemein haben, von denen jedoch nur der eine — wie es scheint — pathogene Bedeutung hat: der *Finkler-Prior*sche Bazillus.

*Finkler-Prior*scher Bazillus. *Finkler* (6) (7) und *Prior* (8) haben in Fällen von Cholera nostras dem Kommabazillus ähnliche Bildungen im Stuhle gefunden, welche sich jedoch, wie sich aus der vorliegenden Abbildung (Fig. 84) ergibt, vor allem durch ihre Größe von den Bazillen der Cholera asiatica unterscheiden. Die *Finkler-Prior*schen Bazillen sind jedoch nicht allein größer, sondern auch dicker als der *Koch*sche Bazillus der Cholera. Sehr charakteristisch ist auch die Differenz in den biologischen Verhältnissen dieser beiden Pilze. Die Kolonien der *Finkler-Prior*schen Bazillen zeigen in Gelatine-Plattenkulturen gleichmäßig runde, scharfrandige Formen, haben bei schwacher und mittlerer Vergrößerung ein granuliertes Aussehen und meist eine braune Farbe. Sie verflüssigen die Gelatine sehr rasch unter Entwicklung eines penetranten, intensiv fauligen Geruches. Der

---

(1) *Cantani*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 89, 1886. — (2) *Brieger*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 817, 1887. — (3) *Koch*, siehe S. 274. — (4) *Pouchet*, Compt. rend., **99**, 847, 1884. — (5) *Roos*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 354, 1893. — (6) *Finkler*, Tagblatt der Magdeburger Naturforscherversammlung, Deutsche medizinische Wochenschrift, **10**, 36. 1884. — (7) *Finkler*, Tagblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Straßburg, S. 438, 1885; *Wiltschur*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 158, 1894. — (8) *Finkler* und *Prior*, Ergänzungshefte zum Zentralblatt für allgemeine Gesundheitspflege, **1**, Heft 5 und 6, 1885.

*Koch*sche Kommabazillus dagegen wächst auf Platten langsamer als der *Finkler-Prior*sche Pilz. Die Kulturen haben niemals eine braune Farbe, sondern sind vielmehr leicht gelb und rosa gefärbt; weiterhin zeigen die Kulturen, wie oben bemerkt, keine scharfen, sondern gezackte Ränder (Siehe S. 277). Ganz charakteristisch ist auch das Verhalten in Stichkulturen. Der *Koch*sche Bazillus wächst — wie oben erwähnt — in Form eines Trichters, während eine Stichkultur des *Finkler-Prior*schen Bazillus mehr die Form eines Sackes oder Strumpfes annimmt. *v. Hovorka* (1) und *Winkler* (1) empfehlen zu diesem Zwecke das Kibitzeiweiß. Der *Finkler-Prior*sche Bazillus verflüssigt dieses Nährsubstrat energisch, während die Cholerabazillen sich nur längs des Impfstiches ausbreiten und das Medium nicht zersetzen. Die Akten über die Bedeutung des *Finkler-Prior*schen Bazillus sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls ist es nötig, sich über die morphologischen Verhältnisse desselben zu orientieren, um bei der nahen Verwandtschaft dieser beiden Pilze und der Ähnlichkeit der Krankheitssymptome den mit Recht gefürchteten Kommabazillus von dem relativ ungefährlicheren Bazillus der Cholera nostras unterscheiden zu können.

Käsespirillen. *Deneke* (2) fand im alten Käse Mikroorganismen, welche dem *Koch*schen Cholerabazillus morphologisch sehr nahe stehen, durch ihr biologisches Verhalten sich jedoch sowohl von dem *Finkler-Prior*schen als von *Kochs* Kommabazillus unterscheiden. Nährgelatine wird von ihnen rascher verflüssigt als vom *Koch*schen Bazillus,

Fig. 84.



*Finkler-Prior*scher Bazillus (Reinkultur).

langsamer jedoch als von dem *Finkler-Prior*schen Mikroorganismus. Auf Kartoffeln wächst dieser Mikroorganismus nicht, während die beiden anderen genannten Mikroben auf diesem Substrate gedeihen. Entscheidend ist vor allem aber der Tierversuch. Der *Deneke*sche Bazillus wirkt vom Darme aus nicht pathogen. *Dunbar* (3), *Oergel* (4), *Rumpel* (5) fanden im Elbewasser zur Zeit des Vorkommens von Cholera in Hamburg einen Bazillus, welcher in seinem biologischen Verhalten dem Cholerabazillus ungemein ähnlich war; der einzige Unterschied bestand in einem rascheren Wachstum auf dem bekannten Nährboden. Ähnliche Beobachtungen machte auch *Rubner* (6). *Heider* (7) fand im Wasser des Wiener Donaukanales zur Zeit, als keine Cholera herrschte, einen dem Cholerabazillus in vieler Hinsicht ähnlichen Mikroorganismus, den er Vibrio danubicus nannte. Vielleicht gehört auch *C. Fraenkels* (8) Beobachtung hierher. Die Akten über die Bedeutung dieses Mikroorganismus sind noch nicht geschlosssen. Es handelt sich entweder um Varietäten des Cholerabazillus oder nur um ihm morphologisch nahestehende Formen.

---

(1) *v. Hovorka* und *Winkler*, Baumgartens Jahresbericht, ***5***, 367 (Referat), 1890. — (2) *Deneke*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, 33, 1885. — (3) *Dunbar-Oergel*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***19***, 799, 1893. — (4) *Oergel*, bei *Rumpf*, l. c. S. 150, siehe S. 275. — (5) *Rumpel*, bei *Rumpf*, l. c. S. 156, siehe S. 275. — (6) *Rubner*, bei *Rumpf*, l. c. S. 159, siehe S. 275. — (7) *Heider*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***14***, 341, 1893; *Pestana* und *Bettencourt*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 401, 1894. — (8) *Fraenkel*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***18***, 925, 1892.

2. Typhusbazillen. *Eberth* (1) fand im Jahre 1880, daß in den Organen an Abdominaltyphus Erkrankter ein wohl charakterisierter Pilz auftrete. Gleiche Beobachtungen machten auch *Klebs* (2) und *Eppinger* (3). Dieselben wurden von *Koch* (4), dann von *Meyer* (5), *Friedländer* (6), ferner von *Gaffky* (7) und sehr zahlreichen anderen Autoren (8) bestätigt.

Gaffky beschreibt den Pilz als Stäbchen von $^1/_3$ Länge des Durchmessers roter Blutkörperchen. Bisweilen findet man auch etwas längere Fäden, welche sich bei genauer Untersuchung als aus mehreren Gliedern zusammengesetzt erweisen. Sie sind zirka dreimal so lang wie breit, ihre Enden sind abgerundet. Bisweilen sollen sich in den Stäbchen auch Sporen finden (Siehe S. 285). Die Pilze färben sich am besten durch eine gesättigte, wässerige Methylenblaulösung. Am meisten eignet sich hierzu das Vorgehen von *Löffler* (9). Durch die *Gram*sche Methode werden sie nicht gefärbt. *Fraenkel* (10) und *Pfeiffer* (10) haben an mit der *Löffler*schen Geißelfärbemethode (11) gefärbten Typhusbazillen

Fig. 85.



Typhusbazillen (Reinkultur).

seitliche Geißelfäden nachgewiesen (Siehe Fig. 86). Solche Geißeln wurden in neuerer Zeit auch bei zahlreichen anderen Mikroorganismen, z. B. dem Bacterium coli commune etc., gefunden.

Gaffky (12) hat uns auch nähere Aufschlüsse über ihre biologischen Verhältnisse gebracht. Sie lassen sich auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine leicht züchten. Schon nach

---

(1) *Eberth*, Virchows Archiv, *83*, 486, 1881. — (2) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *12*, 231, 1880, *13*, 381, 1881. — (3) *Eppinger*, Klebs' Handbuch der pathologischen Anatomie, 7. Lieferung, 1880. — (4) *Koch*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1, 45, 1881. — (5) *Meyer*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1881, zitiert nach *Gaffky*. — (6) *Friedländer*, Verhandlungen der Berliner physikalischen Gesellschaft, 1881, zitiert nach *Gaffky*. — (7) *Gaffky*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *2*, 372, 1884. — (8) Vergleiche *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 419, siehe S. 170; *Crookshank*, l. c. S. 174, siehe S. 170; *Flügge*, l. c. S. 198, siehe S. 63; *Baumgartens* Jahresbericht, *1*, 100, 1886, *2*, 150, 1887, *3*, 233, 1888, *4*, 142, 1889, *5*, 489, 1890, *6*, 212, 1891, *7*, 245, 1893, *8*, 217, 1894, *9*, 210, 1894; *Neufeld*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, *2*, 204, Fischer, Jena, 1903. — (9) *Löffler*, siehe S. 61. — (10) *Fraenkel* und *Pfeiffer*, Tafel 46, siehe S. 275. — (11) *Löffler*, siehe Abschnitt X. — (12) *Gaffky*, Siehe (7).

24 Stunden gehen die Kulturen auf. Dieselben sind bei schwacher Vergrößerung leicht gelblich gefärbt und verflüssigen die Gelatine nicht. Es treten Stäbchen sowie Fäden auf, die eine deutliche Eigenbewegung besitzen. Die Pilze wachsen auf Kartoffeln. Die Kultur ist makroskopisch kaum sichtbar. Werden die Pilze bei zirka 37° C gehalten, so tritt auf der Kartoffelkultur nach 3—4 Tagen Sporenbildung auf. Nach *Birch-Hirschfeld* (1) findet man bald endständige, bald gliederständige Sporen, und zwar erstere bei Kulturen im hängenden Tropfen, letztere bei Kulturen im Brutofen. Er empfiehlt, die Züchtung in mit Phloxinrot oder Benzopurpurin gefärbten Kulturmedien vorzunehmen, bei welchem Vorgehen sich die Sporen intensiv färben. Beobachtungen von *Buchner* (2) haben übrigens gezeigt, daß die als Sporen beschriebenen Gebilde nicht als solche anzusehen sind. In ganz ähnlichem Sinne hat sich auch *Pfuhl* (3) ausgesprochen. Diese Mikroben lassen sich in sterilisierter Fleischbrühe im hängenden Tropfen leicht züchten. Sie wachsen in Nährböden, welche Kohlehydrate als Traubenzucker, Milch- oder Rohrzucker enthalten, ohne eine Gasbildung hervorzurufen. Auf eiweißhältigen Nährböden rufen sie keine Indolbildung hervor (4). Auch in den Fäzes Typhöser kommen diese Pilze vor. Doch ist es bei der Unzahl der Mikroorganismen, welche man in dem Kote findet, wohl unmöglich, aus dem mikroskopischen Befunde allein die Diagnose auf Typhusbazillen zu stellen, da ihnen nicht,

Fig. 86.



Typhusbazillen mit Geißeln.

wie den Tuberkelbazillen, irgend ein charakteristisches Verhalten gegen Farbstoffe zukommt. Man muß dieselben deshalb, um sie sicher nachzuweisen, mittelst der *Koch*schen Methoden der Reinkulturen aus den Fäzes isolieren, was zuerst *Pfeiffer* (5) durch Anwendung von Agar-Agarplatten gelang, oder für die Züchtung derartiger Mikroorganismen elektive Nährböden verwenden (Siehe S. 287). Die Schwierigkeit, die Typhusbazillen aus dem Stuhle zu isolieren, liegt vor allem darin, daß durch andere im Stuhle befindliche Pilze die Gelatine verflüssigt wird, bevor noch Typhusbazillenkulturen anwachsen. *Chantemesse* (6) und *Widal* (6) verwendeten 0·25% Karbolgelatine für die Kultur der Typhusbazillen. Nach Angaben von *Holz* (7) bewährt sich dieses Vorgehen nicht, da Typhusbazillen nur bei einem Karbolzusatze von 0·1% ungehindert wachsen. Der Nachweis gelingt am besten durch Verwendung neutraler Kartoffelgelatine, welche 0·05% Karbol enthält. Zur Differenzierung der Typhusbazillen empfiehlt *Holz* das Vorgehen von *Grancher* (8) und *Deschamps* (8),

(1) *Birch-Hirschfeld*, Schmidts Jahrbücher, ***215***, 288, 1887, Archiv für Hygiene, ***7***, 342 (Sonderabdruck), 1888. — (2) *Buchner*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 353, 585, 1888. — (3) *Pfuhl*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 769, 1888. — (4) *Lösener* bei *Elsner*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, ***21***, 26, 1895. — (5) *Pfeiffer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, 500, 1885. — (6) *Chantemesse* und *Widal*, Archives de Physiologie etc., ***9***, 217, 1887. — (7) *Holz*, Zeitschrift für Hygiene, ***8***, 143, 1890. — (8) *Grancher* und *Deschamps*, bei *Holz*, l. c. S. 152 und 179, siehe (7).

nämlich Kulturen in nach *Noeggerath* (1) gefärbter, schwach saurer Bouillon oder ebenso präparierter Milch anzulegen. *Kitasato* (2) will das Ausbleiben der Indolreaktion (3) in solchen Kulturen für die Diagnose der Typhusbazillen verwerten (4). Besondere Schwierigkeiten hat es, das Bacterium coli commune von dem Typhusbazillus sicher zu isolieren. *Lyonnet* (5) empfiehlt zu diesem Zwecke folgendes Verfahren: Gewöhnliche Bouillon (6) wird mit Tierkohle entfärbt, mit 1‰ Karbolsäure, 2% Milchzucker und etwas Kongorot versetzt und mit dem fraglichen Pilzgemenge, also dem Stuhle, infiziert. Es entwickeln sich in solchen infizierten Lösungen nur der Typhusbazillus und das Bacterium coli commune. Bleibt eine solche Lösung klar, so waren in der untersuchten Probe weder Typhusbazillen noch Bacterium coli vorhanden. Trübt sich die Bouillon, bleibt aber rot, so handelt es sich wahrscheinlich um die Anwesenheit von Typhusbazillen. Trübt sie sich und wird sie violett gefärbt (Bildung freier Milchsäure), so deutet das auf die Anwesenheit von Bacterium coli commune hin. *Marpmann* (7) will durch Zusatz von reduzierten Farbstoffen zu den Nährsubstraten diese in Rede stehenden Mikroorganismen differenzieren. Es soll noch bemerkt werden, daß Typhusbazillen sterilisierte Milch nicht zur Gerinnung bringen. *Elsner* (8) empfiehlt folgendes Verfahren: Gewöhnliche Gelatine wird mit einem Kartoffelzusatz ($^1/_2$ *kg* auf einen Liter Wasser) gekocht, durch Zusatz von 2·4—3·2 cm^3 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge *(Holz)* (9) auf je 10 cm^3 Gelatine der bestimmte Säuregehalt erreicht, filtriert und sterilisiert. Zur Züchtung der Typhusbazillen bringt man die Gelatine in ein *Erlenmeyer*sches Kölbchen, versetzt sie mit 1% Jodkalium, impft in die Mischung und gießt die nötigen Platten (10). In 24 Stunden findet man bereits ausgewachsene Kolonien von Bacterium coli commune, während erst nach 48 Stunden die kleinen hellglänzenden, Wassertropfen ähnlichen, äußerst fein granulierten Kolonien des Typhusbazillus erscheinen. *Brieger* (11) empfiehlt dieses Vorgehen für die Klinik auf das wärmste. *Pollak* (12) hat in meiner Klinik dieses Verfahren nachgeprüft und gefunden, daß es mittelst desselben rasch gelingt, das Bacterium coli, den Bacillus typhi und den Bacillus faecalis alcaligenes auszuschalten. *Pollak* hält dasselbe auch für brauchbar, aber jene Anforderungen, welche *Brieger* an ein solches Verfahren stellt, daß dasselbe den Nachweis des Typhusbazillus rasch und untrüglich gestaltet, hat es nach unseren Erfahrungen nicht erfüllt. Studien von *Babes* (13) und *Cassedebat* (14) zeigen übrigens, daß allen derartigen Untersuchungen große Schwierigkeiten anhaften, da eine Reihe offenbar ganz verschiedener Pilze existiert, welche auch nach ihrem Verhalten bei Anwendung des Kulturverfahrens den Typhusbazillen sich ähnlich verhalten.

E. Kraus (15) empfiehlt folgendes Vorgehen: Man füllt Eprouvetten mit je 5 cm^3 Wasser (Brunnenwasser) und sterilisiert sie im *Budenberg*schen Dampftopf. In das I. Röhrchen mischt man eine Öse des zu untersuchenden Typhusstuhles mit dem sterilen Wasser, von da mischt man 3 Ösen voll in das II. Röhrchen und von da ebenso 3 Ösen in das Röhr-

(1) *Noeggerath*, Fortschritte der Medizin, **6**, 1, 1888. — (2) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, **7**, 515, 1889. — (3) Siehe S. 278. — (4) Vergleiche *Heim*, Münchener medizinische Wochenschrift, **36**, 408, 1889; *Petruschky*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **6**, 660, 1890; *Karlinski*, ibidem, **6**, 65, 1889; *Janowski*, ibidem, **8**, 167, 193, 230, 262, 417, 449, 1890. — (5) *Lyonnet*, Wiener klinische Rundschau, **9**, 25, 1895; *Klemensiewicz*, Mitteilung des Vereines der Ärzte in Steiermark, **19**, 12, 1892. — (6) Siehe Abschnitt X. — (7) *Marpmann*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 817, 1894. — (8) *Elsner*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **21**, 25, 1895; *Brieger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 835, 1895. — (9) *Holz*, siehe S. 285. — (10) Siehe Abschnitt X. — (11) *Brieger*, siehe (8). — (12) *Pollak*, Zentralblatt für innere Medizin, **17**, 785, 1896. — (13) *Babes*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 682 (Referat), 1891. — (14) *Cassedebat*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 678 (Referat), 1890; *Uffelmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 858, 1891. — (15) *E. Kraus*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **28**, 407, 1900.

chen III. Hiermit hat man beiläufig eine millionfache Verdünnung des Stuhles hergestellt. Aus Röhrchen III gießt man $^1/_2$ bis 1 cm^3 in 5 cm^3 flüssig gemachten, in einer Eprouvette befindlichen 2% Traubenzuckerglyzerin-Agar und gießt sofort eine Platte, läßt ihn erstarren und überläßt die Platte dem Brutschrank. Nach 16—20—24 Stunden zeigen sich mäßig viel Kulturen. Besichtigt man nun die Kulturen, die sich in dem Nährboden entwickelt haben, so ergeben sich die zarten, grauen, runden Kulturen ohne Gasbläschenbildung, gegenüber denen mit Gasbläschen, die durch Koliarten hervorgerufen wurden, durch weitere Züchtung als Typhusbazillen zu erkennen. Agglutination mit einem hochwertigen Testserum und die Ausführung des *Pfeiffer*schen Versuches identifizieren sie als Typhusbazillen. Das Vorgehen von *Piorkowski* (1) hat sich nach Versuchen in unserer Klinik nicht bewährt, weil es eine Verwechslung mit Kolibazillen nicht ausschließt. Zu dem gleichen Resultate kamen auch *Bischoff* (2) und *Menzer* (2).

Gegenwärtig wird in meiner Klinik zum Nachweise der Typhusbazillen in den Fäzes das von *v. Drigalski* (3) und *Conradi* (3) angegebene Verfahren verwendet, dessen Vorzug darin besteht, daß durch den Gehalt an Kristallviolett alle Bakterien, mit Ausnahme der Typhus-Koligruppe, in ihrem Wachstume gehemmt werden. Die Ausführung erfolgt in folgender Weise: *Petri*sche Schalen werden mit *v. Drigalski*schem Nährboden (Siehe unten) beschickt, wobei darauf zu sehen ist, daß der Nährboden nur bis eben zu seiner Verflüssigung erhitzt wird. Nach dem Erkalten wird die Oberfläche des Nährbodens mit einem rechtwinklig umgebogenen Glasstabe, welcher mit dem vorher eventuell verdünnten Stuhle beschickt wurde, »poliert« und eine Reihe derartiger Platten angelegt, wobei naturgemäß z. B. auf Platte III wesentlich weniger Keime ausgesät werden als auf Platte I. Die Platten kommen in den Brutschrank und nach 24 Stunden erscheinen auf dem blau gefärbten Nährboden blaue und rot gefärbte Kulturen. Die blau gefärbten Kulturen sind als typhusverdächtig anzusehen und werden durch das auf S. 288 angegebene Verfahren als Typhusbazillen identifiziert, denn die blauen Kulturen können nämlich auch dem Bacillus faecalis alcaligenes und Proteusarten angehören.

Der Nährboden nach *v. Drigalski* wird in folgender Weise hergestellt: 1500 *g* fettloses, zerhacktes Rindfleisch werden mit 2 *l* destillierten Wassers durch 24 Stunden in der Kälte digeriert, dann auf 60° C durch $^1/_2$ Stunde erwärmt, filtriert, auf 2000 cm^3 aufgefüllt, je 20 *g* Pepton (*Witte*) und Nutrose, ferner 10 *g* Kochsalz der Mischung zugesetzt, dann eine Stunde im Dampftopf gekocht, filtriert und dem Filtrate 60 *g* feinster Stangenagar zugefügt, 3 Stunden lang im Dampftopf gekocht und durch Zusatz von Soda schwach alkalisch gemacht, filtriert und nochmals im Dampftopfe eine halbe Stunde gekocht. Das ist nun die Lösung I. Die Lösung II besteht aus 260 cm^3 einer neutralen Lackmuslösung. Eine derartige neutrale Lackmuslösung stellt man in folgender Weise her: 150 *g* Lackmuskörner werden mit 500 cm^3 destillierten Wassers versetzt, 2 Tage unter häufigem Umrühren stehen gelassen, in eine Porzellanschale abgegossen, im Wasserbade etwas eingedampft und einige

(1) *Piorkowski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **25** (Vereinsbeilage Nr. 44), 266, 1899. — (2) *Bischoff* und *Menzer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **35**, 307, 1900. — (3) *Drigalski* und *Conradi*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **35**, 283, 1903; siehe *Hayaschikawa*, Hygienische Rundschau, **11**, Nr. 19, 1901.

Tropfen Salzsäure unter häufigem Umrühren hinzugefügt, bis die Lösung eben rot gefärbt erscheint. Diese Lösung kommt in Pergamentschläuche, die durch Glasstäbe geschlossen und durch 8—10 Tage in fließendem Wasser gehalten werden. Dann prüft man mittelst $^1/_{20}$ Normalnatronlauge, ob die Reaktion neutral ist, filtriert und bewahrt die Lösung in sterilen Gefäßen auf. Man kocht durch 10 Minuten auf, dann fügt man 30 *g* chemisch reinen Milchzucker hinzu, kocht neuerdings eine Viertelstunde. Das ist dann die Lösung II. Die Lösung III besteht aus 4 cm^3 steriler, heißer, 10% Sodalösung und 20 cm^3 einer frisch bereiteten 0·1% Lösung von Kristallviolett (Höchst). Die Lösung I und II, also 1500 cm^3 I und 200 cm^3 II werden gemengt und dazu 24 cm^3 der Lösung III gefügt, in Eprouvetten gefüllt und nochmals im Dampftopfe sterilisiert. Beim Gebrauche werden diese Eprouvetten dann vorsichtig (Siehe oben) erhitzt und in *Petri*sche Schalen gegossen. Auch diese Nährböden sind mehrfach modifiziert worden. Der kürzlich von *Endo* angegebene Nährboden bietet vor dem oben beschriebenen, wie Versuche von *Hoke* in meinem Laboratorium zeigten, keinen wesentlichen Vorteil.

In neuester Zeit verwendet man neben den *Drigalski-Conradi*-Platten das Malachitgrünverfahren. Es besteht darin, daß der durch physiologische sterile Kochsalzlösung verdünnte Stuhl auf eine Malachitgrünplatte, und mit demselben gebogenen Glasstab Übertragungen auf zwei *Drigalski-Conradi*-Platten gemacht werden. Entwickeln sich auf diesen keine Typhusbazillen, so wird die Malachitgrünplatte mit 8 bis 10 cm^3 physiologisch steriler Kochsalzlösung übergossen und dadurch die eventuell vorhandenen Typhus- und Paratyphusbazillenkulturen abgeschwemmt und 1—3 Ösen der Abschwemmungsflüssigkeit auf *Drigalski-Conradi*-Platten übertragen, wo selbst eventuelle Typhuskolonien aufgehen und durch das weitere Vorgehen (Siehe unten) erkannt werden können. Malachitgrünagar von *Löffler* (1), modifiziert von *Lentz* (2) und *Tietz* (2), stellt man sich in folgender Weise dar: $1^1/_2$ *kg* fettfreies Rindfleisch wird fein gehackt und mit 2 *l* Wasser durch 16 Stunden mazeriert. Das Fleischwasser wird abgepreßt, $^1/_2$ Stunde gekocht, filtriert, 3% Agar hinzugefügt und 3 Stunden gekocht, dann wird dem Agar 1% Pepton, 0·5% Kochsalz und 1% Nutrose in $^1/_4$ *l* kalten Wassers, unter leichtem Erwärmen gelöst, zugefügt, bis zum Lackmusneutralpunkt mit Soda alkalisiert, 1 Stunde gekocht und durch Leinwand filtriert. Der fertige, jetzt sauer reagierende Agar wird in 200—300 cm^3 haltende Kolben gefüllt und zum Zwecke der Aufbewahrung in gewöhnlicher Weise dreimal sterilisiert. Unmittelbar vor dem Gebrauche wird er verflüssigt und auf einen Alkaleszenzgrad gebracht, der 3·5% Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkte entspricht. Die Nutrose kann auch wegbleiben; in diesem Falle soll der Alkaleszenzgrad 1·8% Normalnatronlauge entsprechen. Auf 100 cm^3 des heißen Agars wird 1 cm^3 einer Lösung von Malachitgrün I (Höchst) (1 : 60 destilliertes Wasser) hinzugefügt und gut gemischt.

Um diese Kulturen, also die auf den Platten blau gefärbten Kulturen als Typhusbazillen zu identifizieren, sind folgende Versuche zu machen: 1. im hängenden Tropfen: rasch bewegliche Bazillen; 2. Gelatinstrichkultur: wird nicht verflüssigt; 3. Agarstrichkultur: zeigt sowohl Oberflächen- als Tiefenwachstum; 4. Milch: es tritt auch nach 3tägigem Stehen keine Gerinnung ein; 5. Traubenzuckeragar: keine Gasentwicklung; 6. Neutralrotagar: wird nicht entfärbt; 7. *Petruschky*sche Lackmusmolke: keine Säurebildung; 8. Indolreaktion: in 10tägiger Bouillonkultur negativ; 9. die Mikroorganismen werden durch das *Gram*-Verfahren nicht gefärbt; 10. Agglutination:

---

(1) *Löffler*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **29**, Nr. 36 (Vereinsbeilage), 1903. — (2) *Lentz* und *Tietz*, Münchener medizinische Wochenschrift, **50**, Nr. 49, 1903.

mit hochwertigem Kaninchenimmunserum 2 Stunden im Brutkasten belassen, bei 37° C Auftreten von Flockenbildung (quantitativer Agglutinationsversuch); 11. Ausführung des *Pfeiffer*schen Versuches (Siehe S. 281). Allerdings wird man sich für praktische Zwecke meist mit der quantitativen Agglutinationsprobe im hängenden Tropfen (Siehe S. 281) begnügen.

Sollten die von den Platten abgefischten, blau gefärbten Kulturen (Siehe Fig. 87) die Agglutinationsprobe nicht geben, so ist eine solche verdächtige Kultur in Fleischbrühe mittelst einer Platinöse auszusäen, dann wieder durch »Polieren« auf die elektiven Nährböden auszusäen und neuerdings mit den aufgegangenen Kulturen die Proben 1—10 durchzuführen.

Für diesen Fall käme dann auch das Malachitgrünverfahren in Betracht. Doch glaube ich nicht, daß es sich zum praktischen Gebrauche einbürgern dürfte, da es zu umständlich ist. Die *Petruschky*-Molke stellt man auf folgende Weise dar: Vollmilch wird mit gleichen Mengen Wassers auf 40—50° C angewärmt, dann zur Fällung des Kaseins mit Salzsäure versetzt. Ein Überschuß von Säure ist zu vermeiden. Der dabei entstandene

Fig. 87.



Typhus- und Kolikulturen auf *v. Drigalski-Conradi*-Platten.
Die blauen Kulturen rechts Typhuskulturen, die roten links Kolikulturen.

Niederschlag wird abfiltriert, das Filtrat durch Zusatz von Natriumkarbonat genau neutralisiert, 2 Stunden gekocht, abermals neutralisiert, nochmals filtriert und gekocht. Die Molke soll klar sein, kann aber auch einen grüngelben Farbenton haben. Statt Salzsäure kann man zur Fällung des Kaseins auch Lab verwenden; sonst wird auch in diesem Falle in der oben skizzierten Weise vorgegangen. Auf 100 cm^3 der Molke werden 5 cm^3 sterile Lackmustinktur zugefügt (1). Es möge noch erwähnt werden, daß Neutralrotagar durch Typhusbazillen nicht verändert wird, während Typus B des Paratyphusbacillus und Bacterium coli Entfärbung und Fluoreszenz hervorruft (Siehe S. 290 und 293). Neutralrotagar wird in folgender Weise hergestellt: Man fügt zu 100 cm^3 flüssigen Agars (dessen Herstellung in Abschnitt X beschrieben wird), der 0·3% Zucker enthält, einen Kubikzentimeter einer konzentrierten, wässerigen Neutralrotlösung. Der Nährboden erscheint dunkelrot. Er findet zu diesem Zwecke in Form der Stichkulturen Verwendung.

Nach Beobachtungen von *Fraenkel* (2), *Simmonds* (2) und *Seitz* (3) schien die pathogene Bedeutung dieser Pilze sicher zu stehen, da dieselben, auf Tiere übertragen, gleich-

(1) *Kahlbaum* (Berlin) liefert dieselbe fertig. — (2) *Fraenkel* und *Simmonds*, Zentralblatt für klinische Medizin, 6, 737, 1885, Die ätiologische Bedeutung des Typhusbazillus, Voss, Hamburg und Leipzig, 1886. — (3) *Seitz*, Bakteriologische Studien zur Typhusätiologie, Finsterlin, München, 1886.

falls Typhus hervorrufen. Allerdings kamen *Beumer*(1) und *Peiper*(1) zu anderen Resultaten. Es muß noch hervorgehoben werden, daß anscheinend auch beim Typhus die durch Einwirkung der Bazillen in den Nährsubstraten und allenfalls auch im Organismus gebildeten Gifte (Ptomaine, Toxine, Toxalbumine) *(Brieger)* eine wichtige Rolle spielen. Ihnen ist vielleicht der positive Erfolg der Tierversuche zuzuschreiben, die *Fraenkel*, *Simmonds* und andere Autoren konstatiert haben. Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß die Beobachtungen sich wieder vermehrt haben, welche die Verbreitung von Typhuskeimen durch das Trinkwasser [*Beumer* (2), *Brouardel* (2) und *Chantemesse* (2), *Kowalski* (2), *Remlinger* (3) und *Schneider* (3)] und durch Milch *(Ali-Cohen)* (4) erweisen. Beobachtungen von mir(5) und *Rau*(5) haben den ersten, absolut sicheren Beweis geliefert, daß in der Tat im Flußwasser Typhusbazillen sich finden können.

3. Bazillen des Paratyphus. Es existieren zwei Gruppen von Krankheitserregern (Paratyphusbacillus A und B), welche ein dem Typhus ähnliches Krankheitsbild hervorrufen.

Achard (6) und *Bensaude* (6) haben 1896 die ersten derartigen Beobachtungen veröffentlicht; *E. Kraus* machte 1900 in meiner Klinik einschlägige Beobachtungen, die nicht veröffentlicht wurden. *Schottmüller* (7), *Kurth* (8), *Brion* (9) und *Kayser* (9), *Korte* (10) haben dann solche Fälle beschrieben.

Diese unterscheiden sich vom Typhusbacillus (Siehe S. 284) dadurch, daß sie aus Traubenzucker Gas bilden und Typus B das Neutralrot reduziert. Der Typus A wächst auf Kartoffel, Gelatine, Agar und bildet mit Lackmusmolke Säure, der Typus B wächst auf den oben genannten Nährböden ungemein gut, bildet aber aus Molke wenig Säure, ja alkalisiert sie bei längerem Wachstum. Auch auf *Piorkowskis* Harngelatine wachsen beide Arten in durchaus anderer Weise als Typhusbazillen. Durch Verwendung des Agglutinationsphänomens respektive entsprechender Testsera, welche bereits von *Merck* geliefert werden, können diese Arten sicher differenziert werden. Vom Bacterium coli ist Typus B unterschieden durch das Wachstum in *Petruschky*-Molke und Milch. Die negative Indolreaktion und ihre sehr lebhafte Beweglichkeit unterscheidet beide Typen vom Bacterium coli. Das Krankheitsbild ist dem des Typhus abdominalis sehr ähnlich; der Verlauf ist im allgemeinen günstiger (Siehe S. 101).

---

(1) *Beumer* und *Peiper*, Zeitschrift für Hygiene, **1**, 489, 1886, **2**, 110, 1887; vergleiche *Sirotinin*, Zeitschrift für Hygiene, **1**, 465, 1886; *Fraenkel* und *Simmonds*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 138, 1886; *Dreyfuß-Brissac*, Gazette hebdomadaire, **24**, 434 (Referat), 1887; *Bail*, Archiv für Hygiene, **52**, 284, 1905. — (2) *Beumer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, Nr. 28, 1887; *Brouardel* und *Chantemesse*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 144 (Referat), 1888; *Kowalski* bei *Seitz*, ibidem, **2**, 681, 724, 751, 1887. — (3) *Remlinger* und *Schneider*, Schmidts Jahrbücher, **269**, 204 (Referat), 1901. — (4) *Ali-Cohen*, Baumgartens Jahresbericht, **3**, 149 (Referat), 1888. — (5) *v. Jaksch* und *Rau*, Zentralblatt für Bakteriologie, **26**, 584, 1904. — (6) *Achard* und *Bensaude*, siehe *Kutscher*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband, 2. Heft, S. 655, Fischer, Jena, 1907. — (7) *Schottmüller*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **26**, 511, 1900; Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **36**, 368, 1900. — (8) *Kurth*, Deutsche medizinische Wochenschrift, 27, 501, 1901. — (9) *Brion* und *Kayser*, Münchener medizinische Wochenschrift, **49**, 611, 1902. — (10) *Korte*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **44**, 243, 1903.

Übrigens finden sich gewiß noch andere Bazillen, der Bacillus faecalis alkaligenes *(Petruschky)* (1) und der Parakolonbacillus *(Erben)* (2), welche ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen können.

4. Bacillus enteritidis. Auch hier kennt man eine Reihe von Bazillen, welche zur Gruppe des Bacillus enteritidis gehören und zu den Fleischvergiftungen (Botulismus) in naher Beziehung stehen. So existieren mindestens zwei Formen des Bacillus enteritidis *(Gärtner)*; aber auch durch das Bacterium coli, den Bacillus proteus und den Bacillus botulinus können derartige Erkrankungen hervorgerufen werden (3). Diese Gruppe von pathogenen Mikroorganismen ist vor allem dadurch gekennzeichnet, daß sie Toxine liefert, welche gegen hohe Temperaturen resistent sind. Durch Verwendung elektiver Nährböden für solche Pilze, ferner Verwertung der Serodiagnostik gelingt es, dieselben sowohl untereinander als auch von den Typhusbazillen zu unterscheiden.

5. Dysenteriebazillen. Nach Untersuchungen von *Shiga* (4), *Kruse* (4) und *Flexner* (4) kann es heute keinem Zweifel unterliegen, daß eine und insbesondere die bei uns vorkommende Form der Ruhr durch die oben erwähnten Bazillen hervorgerufen wird. Man findet sie in den blutig-schleimigen Entleerungen häufig in den Eiterzellen eingeschlossen fast in Reinkultur vor, dagegen sind sie in fäkulenten Stühlen nicht nachzuweisen. Die Dysenteriebazillen sind Kreuzstäbchen, unbeweglich und besitzen keine Geißeln. Sie färben sich mit allen Anilinfarbstoffen, häufig zeigen sie Polfärbung; durch die *Gram*sche Methode werden sie nicht gefärbt. Sie wachsen bei leicht alkalischer Reaktion bei 37° C auf allen Nährböden, auf der Kartoffel bilden sie wie der Typhusbazillus einen dünnen Überzug, verflüssigen die Gelatine nicht und bilden kleine, helle, leicht gelbbraun gefärbte Kolonien auf derselben; sonst verhalten sie sich ähnlich dem Typhusbacillus (Fehlen der Indolbildung und der Gasbildung auf Zuckeragar). Reinkulturen, Tieren intraperitoneal oder subkutan injiziert, rufen Durchfälle und Lähmungen hervor, denen das Tier in wenigen Tagen erliegt. Im Blute von Ruhrkranken finden sich die Bazillen nicht, dagegen zeigt das Blut solcher Kranken vom 7. Tage nach Beginn der Erkrankung die Eigenschaft, Ruhrbazillen noch in stärkerer Verdünnung zu agglutinieren; jedoch ist dieses Symptom nicht konstant.

---

(1) *Petruschky*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **40**, 573, 1902. — (2) *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift, **30**, 125, 1905. — (3) Vergleiche *van Ermengen*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 637, 1903, Fischer, Jena. — (4) *Shiga*, *Kruse* und *Flexner*, siehe *Lentz*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **4**, S. 316, Fischer, Jena, 1902; *Flexner* und *Holst*, Bacteriological and Clinical Studies of the diarrheal diseases of infancy from the Rockfeller Institut for Medical research, Rovney & Otter, New-York, 1904; *Kikuchi*, Archiv für Hygiene, **52**, 378, **54**, 297, 1905.

Es existieren zwei Formen: der Typus *Shiga-Kruse* und der Typus *Flexner* [Pseudodysenteriebazillen *Kruse* (1)], welche durch Verwendung von Lackmus-Mannit-Nutroseagarnährböden, die genau so bereitet werden wie die *v. Drigalski-Conradt*-Platten — nur nimmt man statt Milchzucker 30 *g* Mannit —, differenziert werden können, indem der Typus *Flexner* die Farbe der Platten in Rotviolett verwandelt, während der Typus *Shiga-Kruse* den Nährboden mehr oder minder entfärbt. In der Agglutinationsprobe ist uns ein sicheres Mittel gegeben, um diese beiden Formen zu unterscheiden. Jedoch bedarf man dazu zwei verschiedener Testsera, eines für den *Shiga-Kruse*-, das andere für den *Flexner*-Typus (Siehe S. 334).

Diese Sera gewinnt man am besten durch intravenöse Vorbehandlung von Ziegen oder Hammeln mit steigender Dosis abgetöteter Bazillenkulturen beider Arten. Übrigens dürften diese Testsera bald im Handel zu haben sein.

6. Tuberkelbazillen. Bei tuberkulösen Geschwüren des Darmes sind von zahlreichen Forschern, zuerst von *Lichtheim* (2), Tuberkelbazillen in den Fäzes gefunden worden. Um den Kot auf diese spezifischen Bazillen zu untersuchen, geht man genau in derselben Weise vor, wie es beim Nachweise der Tuberkelbazillen im Sputum beschrieben wurde (Siehe S. 170). Ihr Auftreten in den Fäzes weist stets auf eine tuberkulöse Erkrankung hin, wenn auch durch diesen Befund allein die Diagnose der Darmtuberkulose nicht feststeht, da die gefundenen Bazillen verschluckten, tuberkulösen Sputis oder in den Darm entleertem, tuberkelbazillenhältigem Eiter (besonders bei tuberkulösen Peritonitiden, Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates etc.) ihren Ursprung verdanken können. Findet man sie jedoch bei wiederholten Untersuchungen in den Fäzes vor, und vor allem in großen, Reinkulturen dieser Bildungen entsprechenden Gruppen (Siehe Fig. 127), und deuten die übrigen Erscheinungen (Auftreten von Eiter etc.) auf ulzeröse Prozesse im Darme hin, so kann daraus die Diagnose: »ulzeröse Darmtuberkulose« mit vollständiger Sicherheit gestellt werden.

7. Pestbazillen (3). Der Nachweis des Pestbazillus in den Fäzes gelingt fast nie, obwohl es zweifellos feststeht, daß auch in den Fäzes Pestbazillen ausgeschieden werden. Der mikroskopische Befund ist wegen der Anwesenheit der vielen anderen Bakterien unsicher, die Kulturanlage wegen der geringen vitalen Energie des Pestbazillus gegenüber anderen Bakterien aussichtslos. Die Fäzes werden für die Diagnose deshalb nie heranzuziehen sein, obwohl auch sie als Infektionsmaterial zu behandeln sind.

8. Bacterium coli commune. Dieser Parasit hat eine solche pathogene Bedeutung gewonnen, daß seiner gedacht werden muß; die Kenntnis seiner biologischen Eigenschaften ist von Wichtigkeit

---

(1) *Kruse*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **33**, 292, 1907. — (2) *Lichtheim*, Fortschritte der Medizin, **2**, 1, 1883. — (3) *Albrecht* und *Ghon*, Briefliche Mitteilung.

wegen seiner Differenzierung von den Bazillen der Typhusgruppe (Siehe S. 290), mit welchem er bei nicht exakter Untersuchung verwechselt werden kann.

Im Deckglaspräparate sieht man Stäbchen von sehr wechselnder Länge. Es färbt sich leicht mit verdünnter Karbolfuchsinlösung. Weiter zeigt es bei entsprechender Färbung (Siehe Abschnitt X) mehrere Geißeln, die peritrich angeordnet sind. Nach *Grams* Methode läßt es sich nur färben, wenn ihm fettreiches Nährsubstrat zur Verfügung steht. Es wächst aërob und anaërob. Auf Fleischpeptonagar bilden seine Kulturen einen weißen Belag, auf der Gelatineplatte tiefliegende Kulturen von radiärer oder konzentrischer Anordnung. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bildet es dicke, glänzende, bräunlich gefärbte Beläge. In Milch gezüchtet führt es unter Bildung von Milchsäure zur Gerinnung derselben. Lackmusmolke (Siehe S. 289) wird stark rot gefärbt. Auf *v. Drigalski-Conradi*-Platten zeigt es rotgefärbte Kulturen (Fig. 87). In Neutralrotagar (Siehe S. 289) tritt Gasbildung und Fluoreszenz auf. Es gibt die Indolreaktion. Charakteristisch ist ferner seine Eigenschaft, in zuckerhältigen Nährböden Gas zu produzieren. Der genannte Mikroorganismus ist ungemein polymorph. Nach Ansicht maßgebender Autoren handelt es sich vielleicht um verschiedene, morphologisch einander ähnliche Pilze.

B. Tierische Parasiten.

1. Protozoen (1). Zu ihnen gehören, wenn wir der Einteilung von *Leuckart* folgen, die Rhizopoden, Sporozoen und Infusorien.

1. Rhizopoda.

a) Monadinen. *Nothnagel* (2) fand dieselben zu wiederholten Malen bei Individuen, die an akuten und chronischen Katarrhen des Darmes litten: so bei Phthisikern, Typhösen und an Herzfehlern Erkrankten. Wenn der Stuhl nicht sofort nach dem Absetzen untersucht wurde, waren dieselben tot. Sie stellen dann meist kreisrunde Gebilde von verschiedener Größe (Fig. 88 *f*) dar. Die noch lebenden und sich bewegenden Monadinen sind birnförmig gestaltet, häufig zeigen sie eine deutliche Spitze (Geißel), welche sich rasch hin- und herbewegt (Fig. 88 *e*). Irgendeine pathologische Bedeutung haben diese Monadinen nach *Nothnagel* nicht. *Grassi* (3) fand monadinenähnliche Gebilde im Stuhle eines an akuter Enterokolitis leidenden Patienten. Ich (4) sah wiederholt auch solche Gebilde im Stuhle von Säuglingen und Kindern.

b) Amoeba coli. *Lösch* (5) beschreibt große, zellenartige Gebilde, welche er in den Fäzes in einem Falle von mit Darmgeschwüren einhergehender Darmtuberkulose beobachtete. Dieselben waren kontraktil; die rundlichen Exemplare besaßen einen Durchmesser von 20—25 μ.

(1) Vergleiche *Leuckart*, Die Parasiten etc., I, 1. Abteilung, 2. Auflage, S. 221, Winter, Leipzig-Heidelberg, 1879—1880. — (2) *Nothnagel*, l. c. S. 110, siehe S. 261. — (3) *Grassi*, bei *Bizzozero*, l. c. S. 134, siehe S. 18. — (4) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 511, 1888; vergleiche *Cohen*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 853, 1891; *Moritz*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***38***, 52, 1893; *Roos*, Archiv für klinische Medizin ***51***, 505, 1893; *Moritz* und *Hölzl*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***40***, 89, 1893. — (5) *Lösch*, Virchows Archiv, ***65***, 196, 1875.

Der Körper dieser Parasiten besteht aus teilweise grobkörnigem, teilweise hyalinem, mit rundem Kerne und hyalinen Bläschen versehenen Protoplasma, ohne deutliche Membran (Fig. 88*c*). Nach *Kovács* (1) ruft die Amoeba coli Enteritis hervor und steht mit der Entwicklung von Leberabszessen in nahem, ursächlichen Zusammenhange.

Auch *Lambl* (2) hat ähnliche Bildungen im Darme gesehen. *Schuberg* (3) hat gefunden, daß nach Darreichungen von Abführmitteln, insbesondere von Karlsbader Salz, sehr häufig im Stuhle normaler Menschen Amöben auftreten. Von *Kartulis* (4), *Massuitin* (5), *Osler* (6), *Dock* (7), *Quincke* (8) und *Roos* (8) und *Sorgo* (9) wurden bei an chronischer Enteritis und Dysenterie leidenden Individuen Amöben und amöbenähnliche Gebilde im Stuhle gefunden.

Nach den gegenwärtigen Anschauungen unterliegt es keinem Zweifel, daß eine bestimmte Form der Dysenterie durch eine Amöbeninvasion in den Darm hervorgerufen wird. Es ist dies die in den

Fig. 88.



a Trichomonas intestinalis.
b Cercomonas intestinalis *Davaine*.
c Amoeba coli.
d Paramaecium coli.
e Monadinen, lebend.
f Monadinen, abgestorben.

Tropen vorkommende. Diese Amöbe ist verschieden von der Amoeba coli *Lösch*. Nach *Schaudinn* (10) vermehrt sich die von ihm Entamoeba histolytica genannte Dysenterieamöbe durch Teilung und Knospung. Von der Amoeba coli *Lösch* ist sie dadurch unterschieden, daß erstere

(1) *Kovács*, Zeitschrift für Heilkunde, **13**, 509, 1892; *Vivaldi*, Zentralblat für klinische Medizin, **16**, 153 (Referat), 1895; *Manner*, Wiener klinische Wochenschrift, **9**, 129, 1896; *Feinberg*, Fortschritte der Medizin, **17**, 121, 1899. — (2) *Lambl*, Prager Vierteljahrsschrift, **16**, 1, 1859; vergleiche *Nothnagel*, l. c. S. 110, siehe S. 261, *Quincke*, Berliner klinische Wochenschrift, **36**, 1001, 1032, 1899. — (3) *Schuberg*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **13**, 598, 1863. — (4) *Kartulis*, Virchows Archiv, **99**, 145, 1885, Zentralblatt für Bakteriologie, **9**, 365, 1891. — (5) *Massuitin*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **6**, 451 (Referat), 1889. — (6) *Osler*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 736, 1890. — (7) *Dock*, Texas Medical Journal (Sonderabdruck), 1891. — (8) *Quincke* und *Roos*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 1089, 1893; vergleiche *Epstein*, Prager medizinische Wochenschrift, **18**, 463, 475, 485, 1893. — (9) *Sorgo*, Wiener klinische Wochenschrift, **10**, 421, 1897. — (10) *Schaudinn* siehe *Kartulis*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband, 1. Heft, S. 356, Fischer, Jena, 1906.

eine deutliche Kernmembran zeigt und daß Ekto- und Endoplasma im Ruhezustande nicht different erscheint. Auch die Teilung und Knospung verläuft bei beiden Arten different. Die Ruhramöbe hat im Ruhezustande eine rundliche Gestalt; ihr Durchmesser beträgt 20—30 μ, der des Kernes 5—6 μ, das Endoplasma ist feinkörnig, enthält Blutzellen, Bakterien etc., auch zeigt es eigenartige runde Gebilde in seinem Innern, welche manche als Vakuolen ansehen. Sie ist lebhaft beweglich. Sobald sie abstirbt, nimmt sie eine rundliche Gestalt an. Übrigens ist die Frage der Ruhramöbe noch durchaus nicht geklärt; einerseits können auch bei uns durch Amöben epidemisch auftretende Ruhrerkrankungen hervorgerufen werden (1) und andererseits scheinen verschiedenartige Amöben derartige Erkrankungen hervorrufen zu können *(Nocht)* (2).

2. Sporozoen.

Aus dieser Klasse interessieren uns, wenn wir wieder *Leuckarts* Einteilung folgen, am meisten die eiförmigen Psorospermien, da solche Bildungen auch beim Menschen vorkommen. So konstatierten *Dressler* (3), *Gubler* (4), *Kjellberg* (5) und *Eimer* (6) das Vorkommen von Coccidien im Darme des Menschen (Siehe S. 149). Neuerdings beschreibt *Podwyssoki* (7) ähnliche Befunde aus der Leber. Man findet in solchen Fällen eine Anzahl von eiförmigen Gebilden im Stuhle, welche eine dünne Schale besitzen, 0·022 *mm* lang sind und in ihrem Innern eine große Anzahl meist in Gruppen angeordneter Kernchen besitzen. Diese Bildungen nisten sich mit Vorliebe in den Darmepithelien ein, zu deren Zerstörung sie schließlich führen, weshalb der von *Leuckart* für diese Formen vorgeschlagene Name Coccidium perforans passend erscheint.

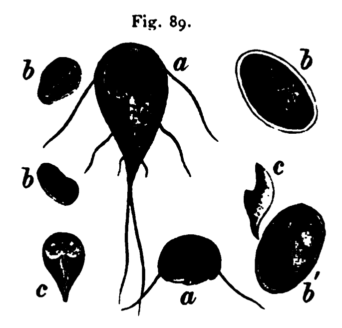
3. Infusorien.

1. Cercomonas intestinalis hat zuerst *Lambl* (8) in den geleeartigen, schleimigen Darmexkreten der Kinder aufgefunden. Dieser Befund wurde von *Davaine* (9), *Marchand* (10) und *Zunker* (11) bestätigt. Der Parasit hat eine birnförmige Gestalt mit deutlichem Kerne und 8 verschieden langen Geißeln (Fig. 89 *a*). Auf der einen Seite der Vorderhälfte ist der Körper schief nach vorne abgestutzt und ausgehöhlt *(Grassi)*. *Davaine* fand ihn bei der Cholera, *Marchand* bei einem In-

(1) Vergleiche *Jäger*, Berliner klinische Wochenschrift, ***38***, 917, 1901. — (2) *Nocht*, Briefliche Mitteilung, siehe *Viereck*, Medizinische Klinik, Nr. 41 (Sonderabdruck), 1906. — (3) *Dressler*, bei *Leuckart*, l. c. S. 740, siehe S. 293. — (4) *Gubler* bei *Leuckart*, l. c. S. 279. — (5) *Kjellberg*, bei *Virchow*, Virchows Archiv, ***18***, 527, 1860. — (6) *Eimer*, bei *Leuckart*, l. c. S. 278. — (7) *Podwyssoki*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 736, 1889; vergleiche *Cohn*, ibidem, ***14***, 60, 1904; daselbst auch weitere Literatur. — (8) *Lambl*, l. c. S. 51, Tafel I, Fig. 2, siehe S. 294. — (9) *Davaine*, Traité des entozoaires, ***6***, Paris, 1860. — (10) *Marchand*, Virchows Archiv, ***64***, 239, 1875. — (11) *Zunker*, Deutsches Archiv für praktische Medizin, 1, 1878, zitiert nach *Bizzozero*.

dividuum, das an Typhus litt, und *Zunker* auf der *Leyden*schen Klinik in 9 Fällen, welche alle mit Diarrhöen einhergingen. Es scheint nach diesen Beobachtungen, als ob dieses Entozoon nur in einem bereits vorher erkrankten Darme wohl gedeiht und dann andauernde, diarrhoische Entleerungen hervorrufen kann. Die oben erwähnten Angaben von *Zunker* sprechen sehr zugunsten dieser Ansicht. Nach Beobachtungen von *Grassi*(1) und *Schewiakoff*(1) soll dieser Parasit beim Menschen Anämien und Diarrhöen hervorrufen und die Resorption vom Darme aus durch Beeinflussung der Epithelzellen, auf denen er lagert, stören. *E. Müller*(2) hat übrigens Cerkomonas im Jejunum eines gesunden Menschen nachgewiesen. Das von *Grassi*(3) beschriebene Megastoma entericum dürfte wohl nach *Leuckarts*(3) und *Perroncitos*(4) Ansicht mit den Cerkomonadenformen *Lambls* als identisch anzusehen sein. *Perroncito* beobachtete auch enzystierte Formen dieses

Fig. 89.



Zerkomonaden aus dem Stuhle.
a Megastoma entericum *(Grassi)*.
b, *b'* Enzystierte Formen von Cercomonas intestinalis.
c Cercomonas intestinalis nach Verlust der Geißeln *(Lambl)*.

Parasiten im Darme (Fig. 89 *b'*). Ich (5) habe ähnliche Beobachtungen, welche ich bei Untersuchung der Fäzes der Kinder gemacht habe, beschrieben (Fig. 89 *b*). Übrigens scheinen im Darme noch andere Cerkomonaden (Siehe Fig. 88) vorzukommen, wie z. B. *Davaines* Beobachtungen zeigen.

2. Trichomonas intestinalis. Dieser Parasit (Fig. 88 *a*) ist etwas größer als Cercomonas intestinalis, hat eine birnförmige Gestalt, zeigt jedoch zum Unterschiede von Cercomonas intestinalis einen an der Peripherie des Körpers befindlichen, aus zahlreichen Härchen be-

(1) *Grassi* und *Schewiakoff*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, **46**, 143, 1888. — (2) *Müller*, Verhandlungen des biologischen Vereines zu Stockholm (Sonderabdruck), 1890. — (3) *Grassi*, bei *Leuckart*, l. c. S. 964 und 968, siehe S. 203. — (4) *Perroncito*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 738, 1887, Archives italiennes de Biologie, **9** (Sonderabdruck), **10** (Sonderabdruck), Giornale della R. Accademia di Medicina (Sonderabdruck), 1887. — (5) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **1**, 511, 1888.

stehenden Flimmersaum. Von *Marchand* (1) und *Zunker* (2) wurden solche Bildungen im Darme gesehen.

3. Paramaecium coli (Balantidium coli). *Malmsten* (3) hat zuerst diesen Parasiten in diarrhoischen Stühlen aufgefunden. Diese Beobachtungen wurden von *Stieda* (4), *Graziadei* (5), *Perroncito* (5), *Ortmann* (6) bestätigt.

Das Entozoon (Fig. 88 *d*) hat eine eiförmige Gestalt, ist 0·1 *mm* lang, seine Bauchfläche zeigt eine geringere Wölbung als seine Rückenfläche, es ist an seiner Peripherie ganz mit Flimmerhaaren besetzt, welche an der Mundöffnung (?) dicht beisammenstehen. Die gegenüberliegende Öffnung (After) zeigt spärlichere Flimmerhaare. Im Leibesinnern finden sich ein Kern und zwei kontraktile Bläschen. Außerdem sieht man in seinem Innern nicht selten Amylumkörperchen und Fettröpfchen. Seine Anwesenheit im Körper ruft Diarrhöen und ulzeröse Prozesse im Darm hervor [*(Janowski)* (7), *Woit* (8)]. Außer den hier beschriebenen Formen scheinen übrigens im Darme noch andere Infusorien — vor allem unter pathologischen Verhältnissen — vorzukommen, wie meine Beobachtungen gezeigt haben (9).

2. Vermes.

Die Untersuchung der Fäzes auf Darmhelminthen hat für den praktischen Arzt eine sehr große Bedeutung gewonnen, seitdem die täglich fortschreitenden Kenntnisse über die Entozoen uns gezeigt haben, daß außer relativ unschädlichen Darmbewohnern auch in unseren Zonen Helminthen vorkommen, welche zu den gefährlichsten Feinden der Menschheit gezählt werden müssen, und deren Kenntnis für den Arzt um so wichtiger ist, als mit der richtig gestellten Diagnose auch bereits die Mittel zur Heilung dieser durch die Helminthen verursachten, häufig das Leben der Kranken bedrohenden Symptome gegeben sind.

I. Plattwürmer (Platodes).

a) Aus der Reihe der Bandwürmer (Cestodes) haben folgende Würmer für uns Bedeutung: 1. Taenia solium. 2. Taenia saginata (mediocanellata). 3. Taenia nana. 4. Taenia diminuta (flavopunctata). 5. Taenia cucumerina (elliptica). 6. Bothriocephalus latus.

In neuerer Zeit sind noch einige neue Formen von Taenien beim Menschen beobachtet worden, so die Taenia asiatica von *Linstow* und die Drepanitotaenia lanceolata von *Bloch* (10).

(1) *Marchand*, siehe S. 295. — (2) *Zunker*, siehe S. 295. — (3) *Malmsten*, Virchows Archiv, *12*, 302, 1857. — (4) *Stieda*, Virchows Archiv, *36*, 285, 1866. — (5) *Graziadei* und *Perroncito* zitiert nach *Bizzozero*, l. c. S. 189, siehe S. 18. — (6) *Ortmann*, Berliner klinische Wochenschrift, *28*, 814, 1841; vergleiche *Mitterer*, Inaugural-Dissertation. — (7) *Janowski*, bei *Woit*. — (8) *Woit*, Archiv für klinische Medizin, *60*, 363, 1898. — (9) *v. Jaksch*, siehe S. 290. — (10) Vergleiche *Peiper*, Deutsche Klinik, *2*, 843, 1903.

1. Taenia solium. Sie besitzt eine Länge von 2—3 *m*. Der Kopf erscheint dem unbewaffneten Auge als ein stecknadelkopfgroßes Knötchen. Auf denselben folgt ein kurzer dünner Hals, der bei makroskopischer Besichtigung ungegliedert erscheint. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz, nehmen allmählich an Größe zu, so daß ihre quadratische Form erst 1 *m* hinter dem Kopfe erkennbar wird. Unter dem Mikroskope sieht man, daß der quadratische Kopf mit vier vorspringenden, meist pigmentierten Saugnäpfen und einem Rostellum ausgestattet ist, auf welchem 26 Haken in einem Doppelkranze angeordnet sind. Die abgehenden reifen Proglottiden sind oblong, 8 bis 10 *mm* lang und 6—7 *mm* breit. Die seitenständige Geschlechtsöffnung des Tieres liegt hinter der Mitte der Proglottide, der Uterus besitzt 7—10 seitliche Verzweigungen. Die Eier sind von ovaler Form, zirka

Fig. 90.



Taenia solium. Kopf, Proglottide, Ei.

0·036 *mm* lang, 0·03 *mm* breit und von einer dicken, eine deutliche, radiäre Streifung zeigenden Schale umgeben. Im Innern des Eies sind meist die Haken des Embryo bereits sichtbar (Fig. 90).

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Infektion mit Cysticercus cellulosae durch die Eier dieser Taenie ist die größte Vorsicht sowohl für den Patienten beim Abtreiben des Wurmes (Verhütung von Erbrechen) als auch für die Umgebung und den Arzt geboten.

2. Taenia saginata (mediocanellata). Sie wird 4—8 *m* lang. Der Kopf besitzt weder Hakenkranz noch Rostellum und ist bloß mit vier äußerst kräftigen Saugnäpfen versehen, welche meist von einem schwarzen Pigmentsaume umgeben werden. Die Länge der mit seitenständiger Geschlechtspapille versehenen Proglottiden nimmt nach dem Kopfe zu meist nicht so rasch ab wie bei Taenia solium. Die abgehenden reifen Glieder sind 16—20 *mm* lang und 4 bis 7 *mm* breit, gewöhnlich sehr feist und undurchsichtig, so daß man den mit 20—30 dichotomisch gegabelten Seitenästen versehenen Uterus erst durch Quetschen der Proglottide zwischen zwei Glasplatten ersichtlich machen

kann. Es ist dieses Vorgehen wichtig für die Bestimmung der Spezies. Die Eier dieser Taenia sind denen der Taenia solium sehr ähnlich, jedoch noch mehr oval als diese (Siehe Fig. 91) und meist noch mit der primordialen Dotterhaut versehen.

3. Taenia nana. Der Wurm hat eine Länge von 2·5—10 *mm*. Seine größte Breite beträgt 0·7 *mm*. Der kugelige Kopf, dessen Durchmesser etwa 0·3 *mm* beträgt, ist mit vier rundlichen Saugnäpfen und einem zapfenförmigen Rostellum versehen, welches an seinem vorderen, abgestumpften Ende einen einfachen Kranz von 22—30 Häkchen trägt. Das Rostellum kann sehr weit aus dem Kopfe hervortreten oder auch tief in denselben zurückgezogen werden (1). Der Körper des Wurmes ist in seinem vorderen Dritteile sehr dünn, erweitert sich jedoch nach

Fig. 91.



Taenia saginata. Kopf, Ei, Proglottide.

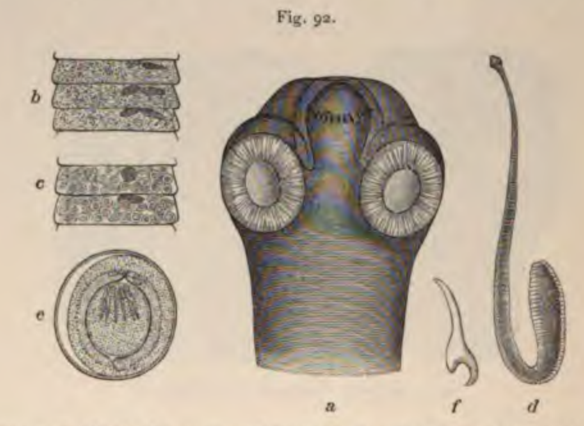
rückwärts ziemlich rasch. Die Glieder sind kurz. Ihre Länge beträgt auch am Körperende kaum den vierten Teil ihrer Breite. Die Geschlechtsöffnungen liegen alle auf derselben Seite. Der unverzweigte Uterus hat eine oblonge Form und enthält zahlreiche ovale Eier. Dieselben sind außerordentlich durchsichtig und haben einen Längendurchmesser von 0·03—0·04 *mm (Bizzozero, Grassi)*. Der mit sechs Haken versehene Embryo wird zunächst von einer dünnen, durchsichtigen Embryonalhülle, welche kein Stäbchenorgan besitzt und die an den beiden Polen des Längendurchmessers in zwei Filamente übergeht, umgeben. Der Raum zwischen Embryo und äußerer Eischale wird von einer granulierten Substanz (Reste des Nahrungsdotters) erfüllt (Fig. 92 *e*). Es ist zu bemerken, daß in Fig. 92 bei *f* auch einer der charakteristischen Haken des Rostellums mit abwärts gewendeter Spitze dargestellt erscheint. Dieser Parasit bewohnt bisweilen in enormen Mengen den

(1) Ich bemerke, daß die Abbildungen, welche in den Werken von *Leuckart* und *Braun* sich über Taenia nana finden, den tatsächlichen Verhältnissen nicht ganz entsprechen.

menschlichen Darm und kann dann schwere nervöse Symptome, als: epileptiforme Anfälle, Verlust des Bewußtseins, psychische Störungen als Melancholie etc. [*Grassi* (1), *Comini* (2)] hervorrufen. Zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, daß dieser Parasit beim Menschen eine relativ große Verbreitung hat. Insbesondere scheinen Kinder und junge Individuen häufig diesen Wurm zu beherbergen.

Er wurde zuerst von *Bilharz* (3) in Ägypten entdeckt, dann dessen Vorkommen in Italien in zahlreichen Fällen durch *Grassi* (4), *Calandruccio* (4), *Comini* (5), *Perroncito* (6) und *Airoldi* (6), *Orsi* (7), *Senna* (8) und andere Autoren nachgewiesen. Nach *Grassi* ist in Sizilien Taenia nana der am häufigsten vorkommende Parasit, und zwar kann die Zahl, die ein Mensch beherbergt, 4—5000 betragen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß er sich auch in unseren Gegenden vorfinden dürfte, wenngleich zahlreiche Fäzesuntersuchungen bei Kindern und Erwachsenen mir wenigstens bis jetzt stets ein negatives Resultat in dieser Beziehung ergeben haben. *Ransons* (9) Beobachtungen sprechen mit

Fig. 92.



Taenia nana. *a* Kopf (mit eingezogenem Rostellum), *b* unreife Proglottide, *c* reife Proglottide, *d* Tier (Lupenvergrößerung), *e* Ei, *f* Haken.

großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß bereits im Jahre 1856 das Vorkommen von Taenia nana in England beobachtet wurde. Daß dieser Wurm sich auch in Deutschland findet, zeigt eine Beobachtung von *Mertens* (10).

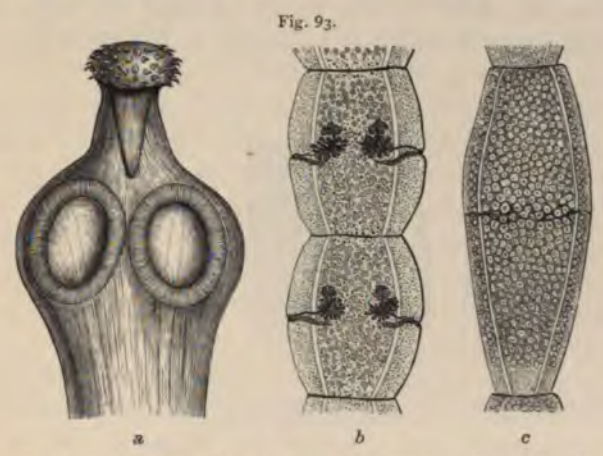
4. Taenia diminuta seu flavopunctata. *Weinland*, später *Leidy* (11) und *Parona* (11) haben das Vorkommen dieses Parasiten, den sie Taenia flavopunctata nannten, beim Menschen beschrieben. Später hat *Grassi* nachgewiesen, daß es sich in diesen Fällen um die bei der Haus- und Wanderratte vorkommende und mit dem genannten Helminthen identische Taenia diminuta gehandelt hat. Der Wurm steht nach *Leuckarts* Urteil der

(1) *Grassi*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 97, 1887; *Grassi-Calandruccio*, ibidem, ***2***, 282, 1887. — (2) *Comini*, ibidem, ***2***, 27 (Referat), 1887. — (3) *Bilharz* bei *Leuckart*, l. c. S. 833, siehe S. 293. — (4) *Grassi-Calandruccio*, siehe (1). — (5) *Comini*, siehe (2). — (6) *Perroncito* und *Airoldi*, Gazzetta degli ospitali (Sonderabdruck), 1888. — (7) *Orsi*, Sei casi di Tenia nana (Sonderabdruck). — (8) *Senna*, Gazzetta medica Lombarda (Sonderabdruck), 1889. — (9) *Ranson* bei *Grassi-Calandruccio*, l. c. S. 285, siehe (1). — (10) *Mertens*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1129, 1134, 1892; *Lutz*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 61, 1894. — (11) *Leidy* und *Parona*, bei *Leuckart*, l. c. S. 998.

Taenia nana sehr nahe. Er wird 20—60 *cm* lang und besitzt ein rudimentäres Rostellum ohne Haken. Die Eier dieses Parasiten sind doppelt so groß als die von Taenia nana. Die Embryonalhülle derselben zeigt an den Polen zwei Verdickungen.

5. Taenia cucumerina (elliptica). Die Länge dieses Wurmes beträgt 15—20 *cm*. An der Stirnfläche des mit vier Saugnäpfen versehenen Kopfes findet sich das weit vorstreckbare, am freien Ende knopfartig angeschwollene Rostellum, auf welchem die Haken in 5—6 Reihen angeordnet sind. Während die ersten 40 Glieder nahezu quadratisch sind, werden die Proglottiden gegen das Körperende hin sehr langgestreckt und kürbisförmig (Fig. 93 *c*). Die abgehenden reifen Glieder sind 6—15 *mm* lang und bis 3 *mm* breit, haben eine rötliche Farbe und lösen sich leicht von den übrigen, gegen das Kopfende hin liegenden ab. Zum Unterschiede von den übrigen menschlichen Taenien sind bei der vorliegenden die Geschlechtsorgane und deren äußere Öffnungen in jedem Gliede doppelt angelegt (Fig. 93 *b*). Die isolierten Eier messen 0·05 *mm*. In denselben findet man bereits den mit Haken versehenen Embryo. Die Taenie ist nach neueren Beobachtungen [*Hoffmann* (1), *Krüger* (2), *Brandt* (3)] ein durchaus nicht seltener Schmarotzer des

Fig. 93.



Taenica cucumerina. *a* Kopf, *b* unreife Proglottide, *c* reife Proglottide.

Menschen und kommt bei Kindern, wie auch ältere Beobachtungen erweisen, häufig vor. Ohne Zweifel erwerben die Kinder diesen Parasiten durch den Verkehr mit Hunden und Katzen, und zwar durch die Aufnahme der Hundelaus (Trichodoctes canis), in welcher das Finnenstadium dieses Bandwurmes lebt.

Es möge hier noch erwähnt werden, daß man außer diesen hier beschriebenen Formen in seltenen Fällen noch andere, nicht näher bekannte Taenien im Darme des Menschen findet, z. B. die von *Grenet* (4) entdeckte Taenia madagascariensis.

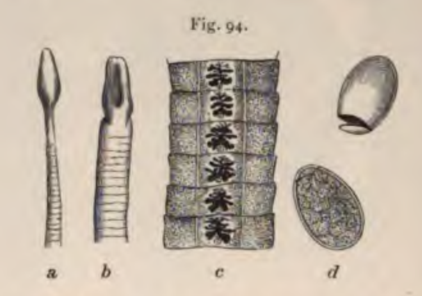
6. Bothriocephalus latus. Dieser Wurm wird 5—8 *m* lang. Der bohnenförmig gestaltete Kopf, welcher mit zwei flächenständigen Saugnäpfen versehen ist, ist 2 *mm* lang, 1 *mm* breit (Fig. 94 *a* und *b*). Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz und schmal, gegen die

---

(1) *Hoffmann*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **26**, 3. und 4. Heft (Sonderabdruck), 1887. — (2) *Krüger*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift, **12**, 341, 1887. — (3) *Brandt*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **5**, 99 (Referat), 1889. — (4) *Grenet*, bei *Leuckart*, l. c. S. 841, siehe S. 293.

Mitte nehmen die Proglottiden an Breite zu, die Endglieder haben eine fast quadratische Gestalt. An den reifen Proglottiden ist eine eigentümliche, für diesen Wurm charakteristische, rosettenartige Zeichnung, welche durch den mit den braunen Eiern erfüllten Uterus gebildet wird, vorhanden (Fig. 94 *c*). Derselbe besteht aus einem mehrere Schlingen bildenden Kanal und mündet ebenso wie der männliche Geschlechtsgang und die Vagina an der Bauchfläche der Proglottide nach außen. Die ovalen Eier des Bothriocephalus latus haben eine Länge von 0·07 *mm* und eine Breite von 0·045 *mm*. Sie sind von einer braunen Schale umgeben, welche an ihrem vorderen Ende ein kleines Deckelchen erkennen läßt. Ihr Inhalt besteht aus ziemlich gleich großen, im Zentrum helleren Protoplasmakugeln (Fig. 94 *d*). Da die Eier durch eine äußere Öffnung des Uterus nach außen abgelegt werden, gehört der Nachweis der Eier in den Fäzes mittelst des Mikroskopes zu einem regelmäßigen und für die Diagnose wichtigen Befund.

Fig. 94.



Kopf des Bothriocephalus latus. *a* von der Fläche, *b* von der Kante gesehen, *c* Proglottiden, *d* Eier.

Dieser Helminth hat in neuerer Zeit eine erhöhte klinische Bedeutung bekommen, da Beobachtungen von *Runeberg* (1), *Rayher* (2), *Lichtheim* (3), *Schapiro* (4), *Müller* (5), *Schauman* (6), *Askanazy* (7) zeigen, daß die Symptome schwerer Anämie (Siehe S. 58) mit der Anwesenheit dieses Parasiten im Darme im Zusammenhange stehen. Außer dem hier beschriebenen Bothriocephalus kommt in Grönland als Schmarotzer des Menschen noch eine andere Form, der Bothriocephalus cordatus (8), vor. Ein dritter, der in Japan und China heimische Bothriocephalus liguloides, bewohnt das subperitoneale Bindegewebe, besonders — wie es scheint — das der Lendengegend des menschlichen Körpers, und deshalb soll seiner hier Erwähnung getan werden (9). *Kurimoto* (10) beschrieb einen bisher

---

(1) *Runeberg*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **41**, 304, 1887. — (2) *Rayher*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **39**, 31, 1886. — (3) *Lichtheim*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **6**, 85, 1887. — (4) *Schapiro*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 416, 1888. — (5) *Müller*, Charité-Annalen, **14**, 253, 1889. — (6) *Schauman*, Zur Kenntnis der sogenannten Bothriocephalusanämie, Weilin & Göös, Helsingfors, 1894. — (7) *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medizin, **27**, 492, 1895; vergleiche *Peiper*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 762, 1897. — (8) Vergleiche *Leuckart*, l. c. S. 930. — (9) *Leuckart*, l. c. S. 941. — (10) *Kurimoto*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **17**, 453, 1899.

nur bei Tieren (Seehunden) vorkommenden Bothriocephalus als Parasiten des Menschen, welchem er den Namen Diplogonoporus grandis beilegt.

Auf die Anwesenheit eines der genannten Bandwürmer im Darme wird man, abgesehen von den klinischen Symptomen, deren eingehende Besprechung nicht hierher gehört, meist sofort bei Besichtigung des Stuhles aufmerksam werden, wenn man die weißlich gefärbten Proglottiden in demselben findet. Eine recht sorgfältige mikroskopische Durchmusterung der Fäkalien bei mittleren Vergrößerungen (*Hartnack*, Objektiv IV; *Reichert*, Objektiv IV; *Zeiss*, Objektiv C) wird das Auffinden von Eiern ermöglichen. Ist Verdacht vorhanden, daß eine Helminthiasis besteht, und findet man bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung keine derartigen Gebilde, so kann man so vorgehen, daß man die Fäkalmassen in Wasser anrührt, absetzen läßt und das Wasser wiederholt erneuert, bis der größere Teil der Fäkalmassen sich gelöst hat. Im Sedimente wird man — allenfalls nach Verwendung der Zentrifuge — die gesuchten Eier finden. Jedoch findet man sie in den Fäzes bei Vorhandensein eines Zestoden regelmäßig nur bei Bothriocephalus, während bei Taenien dies nicht der Fall sein muß. Soll man aus einer Proglottide bestimmen, um welche Taenia es sich handelt, so gelingt dies meist dadurch am raschesten, daß man das Gebilde, um es für die Untersuchung mit schwacher Vergrößerung durchsichtiger zu machen, zwischen zwei Glasplatten quetscht, oder man untersuche es nach Härtung in allmählich verstärktem Alkohole und nach Aufhellung in Glyzerin (Siehe S. 298). Die Bestimmung eines Taenienkopfes wird am leichtesten im noch lebenden Zustande (etwa in erwärmter physiologischer Kochsalzlösung) gelingen, wobei durch die lebhaften Bewegungen die Saugnäpfe und das Rostellum sehr deutlich sichtbar werden. Ist dies nicht mehr möglich, so untersucht man den Kopf nach Behandlung mit Glyzerin mit schwacher Vergrößerung (1) (2).

In einzelnen, seltenen Fällen wurden auch Echinokokkusblasen und Haken in den Fäzes gefunden, wenn der Inhalt eines solchen Sackes sich in den Darm entleert hat. *Heller* (3) hat auf diesen Befund hin bei einem Individuum mit einem zweifelhaften Leberleiden mit Sicherheit einen Echinokokkus der Leber diagnostiziert.

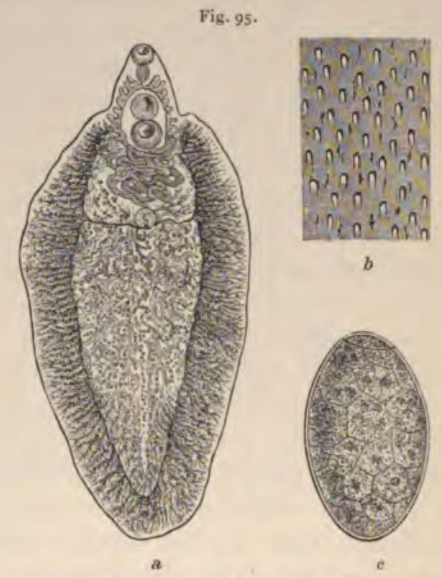
b) Saugwürmer (Trematodes) (4). In sehr seltenen Fällen hat man in den Gallenwegen und im Darme des Menschen Distomen, und zwar Distoma hepaticum, lanceolatum, Rathonisi, sinense und felineum gefunden.

---

(1) Vergleiche *Bérenger Féraud*, Leçons cliniques sur les Taenias de l'homme, Paris, 1888; *Peiper*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, **3** (Sonderabdruck), 1896. — (2) Vergleiche *Langer*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 65, 1891. — (3) *Heller*, Ärztlicher Bericht des Wiener Allgemeinen Krankenhauses, S. 262, 1857. — (4) *Leuckart*, l. c. S. 1 und 589, siehe S. 293.

1. Distoma hepaticum. Der Wurm von blattförmiger Gestalt wird bis 30 *mm* lang und bis 12 *mm* breit (Fig. 95 *a*). Der kurze, stumpfkegelförmige Kopfzapfen ist mit einem Mundsaugnapfe versehen, ein zweiter großer Bauchsaugnapf befindet sich an der Bauchfläche des Hinterkörpers. An der Rückenseite des Vorderkörpers finden sich zahlreiche schuppenförmige Stacheln (Fig. 95 *b*). Diese Gebilde können dazu dienen, auch aus einem Bruchstücke des Tieres, sei es aus der Leber oder aus den Fäzes, dasselbe zu bestimmen. Die Geschlechtsöffnung liegt vor dem Bauchsaugnapfe. Hinter letzterem läßt sich der mit Eiern gefüllte, knäuelförmige, verschlungene Uterus erkennen. Nicht selten ist der zweischenkelige Darm reich mit Gallensekret

Fig. 95.



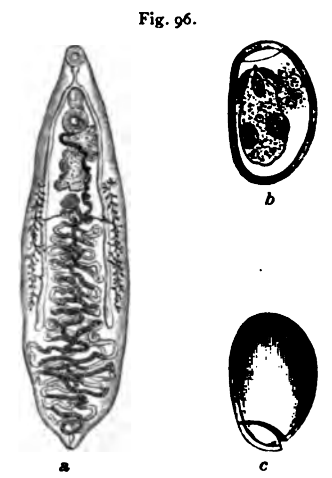
Distoma hepaticum. *a* Tier, *b* Rückenhaut mit Stacheln, *c* Ei.

und Blut erfüllt, wodurch seine Gestalt sehr deutlich sichtbar wird. Die seitlichen Partien des Hinterkörpers enthalten die Dottersäcke. Die Eier dieses Wurmes sind oval, 0·13 *mm* lang, 0·08 *mm* breit. Der eine Pol der braunen Eierschale ist mit einem flachen Deckel versehen, wie beim Bothriocephalus (Fig. 94 *d*), jedoch sind die Distomaeier von brauner Färbung. Dieselben sind mit Dotterzellen gefüllt, welche durch die Eischale durchschimmern (Fig. 95 *c*). Der Wurm verläßt mitunter spontan den Darm und wird dann mit den Fäzes entleert. Über sein Vorkommen beim Menschen haben *Biermer* (1), *Bostroem* (2) und *Baelz* (3) berichtet.

(1) *Biermer*, Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, ***2***, 381, 1865, siehe *Bostroem*. — (2) *Bostroem*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***33***, 557, 1883. — (3) *Baelz*, Berliner klinische Wochenschrift, ***20***, 234, 1883.

2. Distoma lanceolatum. Die Länge dieses ziemlich durchsichtigen Tieres beträgt 8—10 *mm*, die Breite 2—3·5 *mm*. Der lanzettförmig gestaltete Körper ist an seinem Vorderende mehr zugespitzt als an dem Hinterende (Fig. 96 *a*). In der Hautschichte finden sich keine Stacheln. Die beiden Darmschenkel sind unverästelt. Hinter dem Bauchsaugnapfe liegen die zwei lappenförmigen Hoden und hinter diesen der lange, vielfach gewundene Uterus, welcher meist mit den kleinen braunen Eiern dicht erfüllt ist. Die Eier sind 0·04 *mm* lang und 0·03 *mm* breit. Sie enthalten schon den reifen Embryo (Fig. 96 *b*). *Bizzozero* (1) glaubt, daß man bei Anwesenheit dieses Wurmes, welcher auch schon beim Menschen in Stuhlentleerungen gefunden wurde, die Eier in den Fäzes finden dürfte. Diese Annahme hat sich nach Beobachtungen von *Baelz* (2) als richtig erwiesen.

Fig. 96.



Distoma lanceolatum. *a* Tier, *b* Ei mit Embryo, *c* leere Eischale.

Perroncito (3) fand die Eier dieses Distoma bei Individuen, die mit Ankylostomen behaftet waren. Sowohl Distoma hepaticum als auch lanceolatum werden beim Menschen meist nur in vereinzelten Exemplaren angetroffen. Man wird deshalb auch nicht häufig Eier dieser Parasiten oder die Parasiten selbst im Darme finden. Sie führen selten schwere Störungen herbei.

3. Distoma Rathonisi (4). Diese neue Spezies von Distoma wurde von *Rathonis* bei einer 37jährigen Chinesin beobachtet, die an heftigen Schmerzen in der Leber litt. Der Wurm steht dem Distoma hepaticum nahe, ist jedoch größer als dieses (25 *mm*) und entbehrt der bei Distoma hepaticum so deutlich ausgesprochenen Verästelung des Darmkanales. Es ziehen sich nämlich die beiden Darmschenkel unverästelt nach rückwärts. Bezüglich weiterer Unterschiede verweise ich auf die Mitteilungen von *Poirier* (4).

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 182, siehe S. 18. — (2) *Baelz*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 234, 1883. — (3) Vergleiche *Bizzozero*, siehe (1). — (4) *Poirier*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 186 (Referat), 1888.

4. Distoma sinense sive spathulatum. Dieses Distoma, welches bis 18 *mm* lang wird, ist im lebenden Zustande rötlich gefärbt und läßt wegen der Durchsichtigkeit seiner Körperwand alle inneren Organe sehr deutlich erkennen. Der Körper erscheint vorn zugespitzt, verbreitert sich hinter der Mitte und endet mit einem weniger spitzen Hinterende (Fig. 97 *a*). Der Mundsaugnapf ist bedeutend größer als der Bauchsaugnapf. Hinter

Fig. 97.



a b
Distoma spathulatum seu sinense. *a* Tier, *b* Eier.

letzterem findet sich der einen langen gewundenen Kanal bildende Uterus und hinter diesem zwei Hoden, welche eine sternförmig gelappte Gestalt besitzen. Die beiden Darmschenkel sind unverästelt. Die ovalen Eier sind gedeckelt und an dem entgegengesetzten Ende mit einem Spitzchen versehen (Fig. 97 *b*). Der Längendurchmesser derselben beträgt 0·028—0·3 *mm*, der Querdurchmesser 0·016—0·017 *mm*. Dieser Wurm ist in gewissen Distrikten Japans endemisch und ruft hier schwere Lebererkrankungen hervor.

Fig. 98.



a b
Distoma sibiricum seu felineum. *a* Tier, *b* Eier.

5. Distoma felineum sive sibiricum sive Winogradoffi (1). In Bezug auf Körpergestalt, Farbe, Durchsichtigkeit, die innere Anatomie und Größe ähnelt dieses Distoma dem Distoma sinense. Der Hauptunterschied beruht in der Form des Hodens,

(1) *Winogradoff* bei *Braun*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **15**, 602, 1894.

indem derselbe bei Distoma felineum 4—5 plumpe, nicht weiter verästelte Lappen besitzt (Fig. 98*a*). Die Eier, mit einem Längendurchmesser von 0·025—0·03 *mm* und einem Breitendurchmesser von 0·011—0·015 *mm*, sind am spitzigen Pole gedeckelt, mehr längsoval als jene vom Distoma sinense und auf der einen Seite etwas abgeflacht (Fig. 98*b*). Der eigentliche Wirt dieses Trematoden ist die Katze und der Hund. Von *Winogradoff* (1) wurde er in Tomsk, wo der Wurm bei den genannten Tieren vorkommt, wiederholt auch beim Menschen gefunden. Er fand bei 124 Sektionen 8mal in der Leber diese Distomaart, die er Distoma sibiricum nannte.

II. Spulwürmer (Nematodes).

α) Familie Askarides *(Leuckart)* (2).

Fig. 99.



Ascaris lumbricoides. *a* Kopf, *b* hinteres Leibesende des Männchens, *c* Ei, *d* männliches Tier.

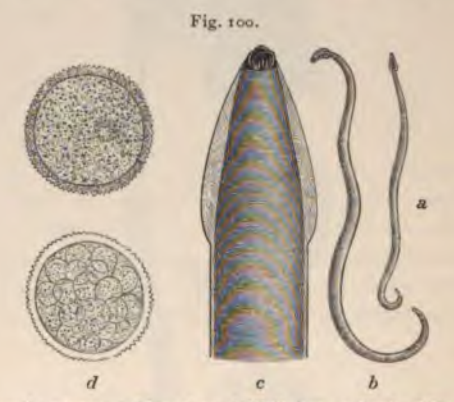
1. Ascaris lumbricoides (gemeiner Spulwurm). Es sind zylindrische Tiere von beträchtlicher Größe, welche einen von vorne nach hinten sich verjüngenden Körper besitzen. Der vom Körper deutlich abgesetze Kopf (Fig. 99*a*) besteht aus drei zapfenförmigen Hervorragungen (Lippen), welche mit Tastpapillen und feinen Zähnen versehen sind. Das Männchen wird 250 *mm* (Fig. 99*d*), das Weibchen bis 400 *mm* lang. Das Schwanzende des Männchens ist nach der Bauchseite hakenförmig eingerollt und mit Papillen versehen (Fig. 99*b*). Die Vulva des Weibchens liegt dicht hinter dem vorderen Drittel des

(1) *Winogradoff*, siehe S. 306. — (2) *Leuckart*, l. c. S. 156, siehe S. 293.

Körpers. Die Eier haben eine gelbbraune Farbe und sind fast rund. Ihr Durchmesser beträgt 0·06—0·07 *mm*. Sie sind im frischen Zustande von einer buckelförmigen Eiweißhülle umlagert, dann folgt eine derbe Schale, welche den stark granulierten Inhalt einschließt (Fig. 99 *c*). Der Spulwurm bewohnt den Dünndarm des Menschen und ist, wie es scheint, über die ganze Erde verbreitet. Derselbe findet sich auch beim Rinde und beim Schweine. Er hat keine hervorragende medizinische Bedeutung, doch soll seine Anwesenheit im Darme nach *Lutz* (1) Krämpfe, Meteorismus und bei Kindern ein Zurückbleiben der Ernährung verursachen.

Devaux (2) und *Hogg* (3) haben schwere nervöse Symptome, als: Amaurosis, Strabismus, Zeichen der Meningitis bei Anwesenheit einer großen Zahl dieser Helminthen im Darme beobachtet. *Kartulis* (4) teilt eine Beobachtung mit, wo — offenbar durch eine Askaridenінvasion in die Leber — der Tod eines Menschen herbeigeführt wurde (5).

Fig. 100.



Ascaris mystax. *a* Männchen, *b* Weibchen, *c* Kopf, *d* Eier.

2. Ascaris mystax (Katzenspulwurm). Er ist kleiner und dünner als der gewöhnliche Spulwurm, sonst jedoch in seinem Baue demselben sehr ähnlich. Durch seinen spitzen, mit flügelförmigen Fortsätzen versehenen Kopf (Fig. 100 *c*) ist er leicht von diesem zu unterscheiden. Das Männchen wird 45—60 *mm*, das Weibchen 110—120 *mm* lang (Fig. 100 *a* und *b*). Die Eier sind kugelig, größer als die von Ascaris lumbricoides, die Schalenhaut ist mit zahlreichen kleinen Grübchen versehen (Fig. 100 *d*).

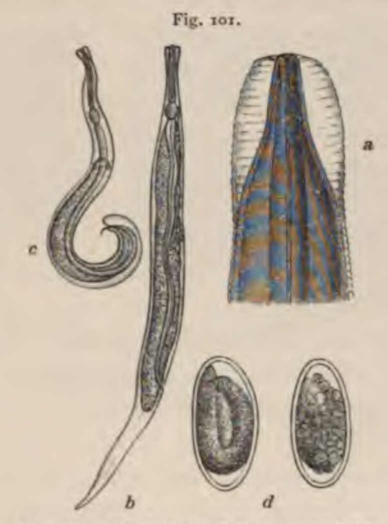
3. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz, Madenwurm). Das Männchen ist 4 *mm*, das Weibchen 10 *mm* lang. Sie besitzen am Kopfende drei kleine, knotenförmige Lippen und eine starke Kutikularauftreibung. Der Hinterteil des Männchens ist mit 6 Papillenpaaren ver-

(1) *Lutz*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 553, 584, 616, 1888. — (2) *Devaux*, Progrès médical, **15**, 415, 1887. — (3) *Hogg*, British medical Journal, Nr. 1438, 122, 1888. — (4) *Kartulis*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 65, 1887. — (5) Vergleiche *Epstein*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 498, 1891.

sehen (Fig. 101 *c*). Das Weibchen ist durch 2 wohlentwickelte Uteri, die vom Ende der Vagina symmetrisch von vorne nach hinten laufen (Fig. 101 *b*), ausgezeichnet. Die Eier sind 0·05 *mm* lang und 0·02 bis 0·03 *mm* breit. Sie haben eine Membran mit doppeltem oder dreifachem Kontur. Ihr Inhalt ist grobkörnig. Häufig findet man im Ei den Embryo mit undeutlichem Darmkanale und einem Schwanze von fast halber Länge des Embryo (Fig. 101 *d*). Die Anwesenheit des Wurmes im Darme ruft eine Reihe unangenehmer Symptome, als: Jucken in der Analgegend etc. hervor (1).

β) Familie Strongylides *(Leuckart)* (2). Zu ihnen gehört einer der wichtigsten und gefährlichsten Parasiten des menschlichen Darmes,

Fig. 101.



Oxyuris vermicularis. *a* Kopf, *b* weibliches, *c* männliches Tier, *d* Eier.

nämlich: Ankylostoma duodenale (Dochmius duodenalis, Strongylus duodenalis, Pallisadenwurm).

Früher nahm man an *(Leuckart)* (3), daß dieser Nematode nur in den Tropenländern und in einigen Gegenden Italiens sich findet. Nach *Stiles* (4) existieren zwei Varietäten dieses Wurmes: der in den Ländern der alten Welt vorkommende, welcher identisch ist mit dem hier beschriebenen, Ankylostoma duodenale und die in Amerika vorkommende Uncinaria americana (Uncinaria duodenalis Dubini, Hoggworm). Nach zahlreichen Beobachtungen der neueren Zeit, insbesondere aus Ägypten *(Sandwith)* (5) und Italien [*Perroncito* (6), *Grassi* (6), *Parrona* (6), *Calandruccio* (7)], aus Deutschland und der Schweiz [*Menche* (8),

(1) Vergleiche *Lutz*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***3***, 681, 713, 744, 1888. — (2) *Leuckart*, l. c. S. 351, siehe S. 293. — (3) *Leuckart*, l. c. S. 411. — (4) *Stiles* bei *Capps*, siehe S. 310. — (5) *Sandwith*, Observations of four Hundred cases of Anchylostomiasis, Adlard and Son, London, 1894. — (6) Siehe *Meissner*, Schmidts Jahrbücher, ***189***, 85, 1881. — (7) *Calandruccio*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 665 (Referat), 1887. — (8) *Menche*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***6***, 161, 1883.

Mayer (1), *Sahli* (2), *Leichtenstern* (3), *Bäumler* (4), *Seifert* (5) und *Müller* (5)], aus Belgien (*Firket*) (6), weiter nach Beobachtungen von *Heschl* und *Seifert* (7) (Wien) und *Lohr* (8) aus meiner Klinik unterliegt es keinem Zweifel, daß dieser Parasit auch in den Ländern der gemäßigten Zone eine ziemlich weite Verbreitung hat (9). Ich fand in den böhmischen Braunkohlenrevieren den ersten Fall im Jahre 1902 (10).

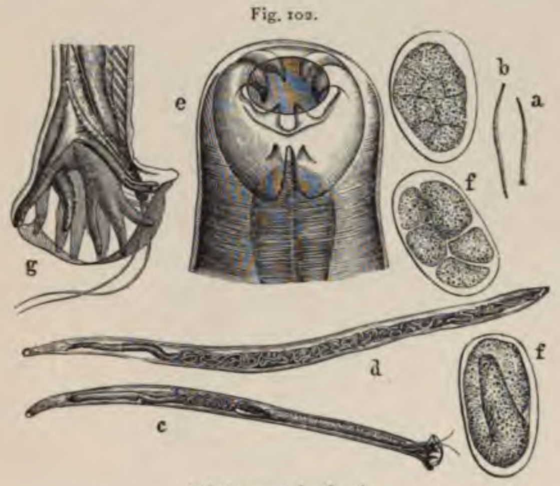
Das Männchen ist 8—12 *mm* (Fig. 102 *a*), das Weibchen 10 bis 18 *mm* lang (Fig. 102 *b*). Der Körper des Tieres ist walzenförmig geformt und mit einem zugespitzten, nach der Rückenfläche gekrümmten Kopfende und einer bauchigen Mundkapsel, welche mit 4 klauenförmigen Zähnen versehen ist, ausgestattet (Fig. 102 *e*). Das Schwanzende des Männchens bildet eine dreilappige Bursa (Fig. 102 *g*), das Schwanzende des Weibchens ist konisch zugespitzt. Die Vulva befindet sich hinter der Körpermitte. Die Eier haben eine ovale Gestalt und glatte Oberfläche, sind 0·05—0·06 *mm* lang und 0·03—0·04 *mm* breit (Fig. 102 *f*). In ihrem Innern befinden sich meist 2 bis 3 Furchungskugeln. Außerhalb des menschlichen Körpers entwickeln sich die Embryonen ungemein rasch. Schon nach 24—48 Stunden kann man in dem diese Eier beherbergenden Kote Embryonen der Würmer beobachten. Im Stuhle kommen, so lange man keine Anthelminthica verabreicht, nur die Eier vor, deren genaue Kenntnis demnach zur Diagnose der Ankylostomenkrankheit dringend notwendig ist. Die beigegebene Abbildung zeigt die Eier dieses Wurmes in verschiedenen Entwicklungsstadien (Fig. 102 *f*). Wir müssen auf das Vorhandensein von Ankylostomen aufmerksam werden, wenn wir bei Arbeitern, insbesondere bei Ziegelbrennern, Berg- und Tunnelarbeitern ohne eine sonstige, nachweisbare Ursache Symptome schwerer Anämie finden. Doch rufen auch andere Helminthen (Bothriocephalus latus, siehe S. 301) ähnliche klinische Symptome hervor. Es ist jedoch hervorzuheben, daß bei Bergarbeitern auch Anämien vorkommen, welche mit der Anwesenheit von Hel

---

(1) *Mayer*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***6***, 145, 265, 1885; *Völkers*, Berliner klinische Wochenschrift, ***22***, 573, 1885. — (2) *Sahli*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***32***, 421, 1883. — (3) *Leichtenstern*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***6***, 195, 1885, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, Nr. 29 u. 30, 1885, ***12***, Nr. 11, 12, 13, 14, 1886, ***13***, 565, 594, 620, 645, 669, 691, 712, 1887, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, ***25***, 226, 1899, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***25***, 41, 1899, Wiener klinische Rundschau, ***12***, 361, 377, 393, 412, 428 (Referat), 1898; *Ernst*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***14***, 291, 1888. — (4) *Bäumler*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1, 1885, zitiert nach *Leichtenstern*. — (5) *Seifert* und *Müller*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***6***, 27, 1885. — (6) *Firket*, Académie royale de Belgique, ***8***, Nr. 12, 1884. — (7) *Seifert*, Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg, ***21***, (N. F.), Nr. 6, 1888; *Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift, ***18***, 531, 1893. — (8) *Lohr*, Zeitschrift für Heilkunde, ***26***, 284, 1905. — (9) Vergleiche *Lutz*, Volkmanns Sammlung, Nr. 255, 1885; *Blickhahn*, The Medical News (Sonderabdruck), 1893; *Capps*, The Journal of the American Medical Association (Sonderabdruck), 3. Jänner 1903. — (10) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***27***, 266, 1902.

minthen im Darme nichts zu tun haben, daß weiter durchaus nicht alle mit Ankylostomen behaftete Individuen die Zeichen schwerer Anämie zeigen (1), gerade aber diese sind als »Wurmträger« für die weitere Verbreitung der Krankheit von großer Bedeutung. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt die Diagnose. Handelt es sich um die Anwesenheit von Ankylostomen im Darme, so werden die charakteristischen Eier mit den großen Furchungskugeln nicht fehlen. Ist man nach der mikroskopischen Untersuchung der Eier noch ungewiß, ob es sich um Ankylostomiasis handelt, so empfiehlt es sich, die verdächtigen Fäkalmassen 2—3 Tage an einem warmen Orte stehen zu lassen und dann dieselben neuerdings zu mikroskopieren. Es

Fig. 102.



Ankylostoma duodenale.

a Männliches Tier (natürliche Größe).
b Weibliches Tier (natürliche Größe).
c Männliches Tier (Lupenvergrößerung).
d Weibliches Tier (Lupenvergrößerung).
e Kopf.
f Eier.
g Hinterende des Männchens.

wird der Furchungsprozeß der Eier zugenommen haben und allenfalls werden sich schon vollkommen entwickelte Embryonen vorfinden.

Sehr gute Dienste leistet das Verfahren von *Nissl* (2) und *Wagner* (2): die verdächtigen, zu einem Brei angerührten Fäzes werden mittelst eines Haarpinsels auf in einer *Petri*schen Schale befindlichen Agar-Agar aufgestrichen und dieselbe bei Zimmertemperatur in einer feuchten Kammer (mit Wasser getränkte Fließpapierstreifen) gehalten. Im Verlaufe von 3 Tagen entwickeln sich aus den Eiern die charakteristischen Larven.

Durch Darreichung von Anthelminthizis, besonders von Extractum filicis maris aethereum, kann man es auch zum Abgang der oben geschilderten Würmer bringen, womit dann die Diagnose vollkommen gesichert ist.

---

(1) Vergleiche *Leichtenstern*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***25***, 41, 1899. — (2) *Nissl* und *Wagner*, Hygienische Rundschau, ***14***, 57, 1904.

Das Verhalten der Stühle ist sonst bei dieser Krankheit ungemein wechselnd. Häufig bestehen Diarrhöen, nicht selten enthält der Stuhl Blut. Bisweilen findet man in solchen Fäzes *Charcot-Leyden*sche Kristalle (1) in großer Zahl *(Leichtenstern)* (2). Es können aber auch bei Vorhandensein von Ankylostomen die Stühle sich ganz normal verhalten. Versuche von *Bohland* (3) und Beobachtungen von *Leichtenstern* (4) über den Stoffwechsel bei Individuen, welche mit Ankylostoma behaftet waren, machen es wahrscheinlich, daß der bei diesen Versuchen nachgewiesene, vermehrte Eiweißzerfall durch ein von den Parasiten produziertes Gift hervorgerufen werde. Untersuchungen von *Müller* (5) und *Rieder* (5), *Zappert* (6) zeigen, daß die Menge der im Blute sich findenden eosinophilen Zellen vermehrt ist. Nach Untersuchungen

Fig. 103.



Trichocephalus dispar. *a* Männliches, *b* Weibliches Tier, *c* Ei.

von *Lohr* (7) ist dieses Symptom für die in Rede stehende Affektion charakteristisch, falls andere Formen der Helminthiasis als Trichinose mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden können. Neuere Untersuchungen zeigen, daß die Infektion auch durch die Haut erfolgen kann (7).

γ) Familie Trichotrachelides *(Leuckart)* (8).

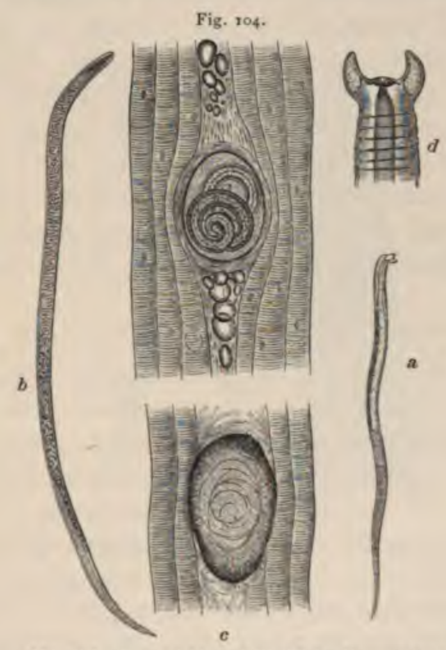
1. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm). Derselbe besitzt eine peitschenförmige Gestalt, und zwar einen langen spiralig gewundenen Vorderleib und einen kürzeren, bedeutend dickeren Hinterleib,

(1) Siehe S. 181 und 316. — (2) *Leichtenstern*, siehe S. 316. — (3) *Bohland*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***16***, 1591 (Referat), 1895; *Ervan Arslan*, Malys Jahresbericht, ***23***, 549 (Referat), 1894; *van Emden*, Jahresbericht für Tierchemie, ***29***, 392 (Referat), 1900. — (4) *Leichtenstern*, siehe 316 bei (11). — (5) *Müller* und *Rieder*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***48***, 96, 1891. — (6) *Zappert* bei *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämie, S. 103, Wien, 1901. — (7) *Lohr*, siehe S. 310 und *Sandwich*, Zentralblatt für innere Medizin, ***22***, 1174 (Referat), 1901. — (8) *Leukart*, l. c. S. 465, siehe S. 293.

welcher bis 1 *mm* Durchmesser besitzt. Das Männchen ist 40 *mm* (Fig. 103 *a*), das Weibchen (Fig. 103 *b*) bis 50 *mm* lang. Die Eier dieses Wurmes, welche sich nicht selten im Stuhle vorfinden, sind bräunlich gefärbt, 0·05—0·06 *mm* lang und 0·02 *mm* breit, mit einer doppelt konturierten Schale versehen, welche an ihren beiden Polen abgeplattet und mit Deckelchen, die aus einer glänzenden Substanz bestehen, verschlossen ist. Der Dotter ist stark granuliert (Fig. 103 *c*). *Askanazy* (1) hat den sicheren und wichtigen Nachweis geliefert, daß auch dieser Wurm zu den blutsaugenden Schmarotzern gehört.

Nach Angaben von *Erni* (2), die von anderen Autoren *(Scheube, Scheffer)* bestritten werden, soll dieser Helminth in Gemeinschaft mit dem Ankylostoma und einer Fliegenlarve die auf Sumatra endemisch vorkommende Beri-Beri hervorrufen.

Fig. 104.



Trichina spiralis. *a* Männliche Darmtrichine, *b* Weibliche Darmtrichine, *c* Muskeltrichine, *d* Hinterende des Männchens.

2. Trichina spiralis (3). Sie findet sich in zwei Formen im menschlichen Organismus vor, und zwar als Darmtrichine und Muskeltrichine. Hier soll vorzüglich die Darmtrichine besprochen werden, da dieselbe, wenn auch in seltenen Fällen, in den Fäzes angetroffen wurde. Das Männchen (Fig. 104 *a*) ist 1·5 *mm* lang, mit vier höckerförmigen Papillen zwischen den konischen Endzapfen versehen (Fig. 104 *d*). Das Weibchen wird 3 *mm* lang (Fig. 104 *b*). Die Geschlechtsorgane des

(1) *Askanazy*, Archiv für klinische Medizin, **57**, 104, 1896; siehe daselbst auch *Moosbrugger*. — (2) *Erni*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, 614, 1886. — (3) *Leuckart*, l. c. S. 512, siehe S. 293.

Weibchens bestehen aus einem schlauchförmigen, am hinteren Körperende gelegenen Ovarium, das nach vorne in den schlauchförmigen Uterus übergeht (Fig. 104*b*). Die Befruchtung erfolgt im Darme. Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen und, kaum geboren, durchbohren die jungen Tiere den Darm und suchen die Muskeln ihrer Wirte auf (Fig. 104*c*). *Graham* (1) führt wichtige Argumente auf zugunsten der Verbreitung durch den Blutstrom. *Askanazy* (1) nimmt an, daß das Weibchen die Darmwand durchdringt und die Embryonen wahrscheinlich direkt in die Lymphspalten absetzt, von wo sie in das Venensystem und so durch den Blutstrom in die Muskeln gelangen. Spontan kommen bei Trichinosis diese Würmer selten in den Fäzes vor. Hat man jedoch Grund zur Annahme, daß jemand trichinöses Fleisch genossen hat, so werden bei Darreichung von Anthelminthizis gewiß Darmtrichinen abgehen. Die Diagnose der Trichinose kann dann bereits in einem sehr frühen Stadium gestellt werden. Die sichere Diagnose wird jedoch nur durch die Exzision eines Muskelstückes zu machen sein, wie ein aus meiner Klinik von *v. Stransky* (2) veröffentlichter Fall von Trichinose neuerdings lehrte. Untersuchungen von *Brown* (3) und *Schleip* (4) zeigen, daß auch bei Trichinose sich regelmäßig Eosinophilie des Blutes findet.

δ) Rhabdonema strongyloides Leuckart.

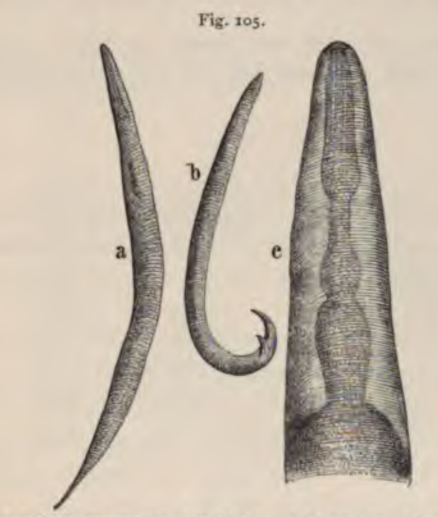
Normann (5) (6), *Bavay* (5) (6), weiter *Seifert* (7) fanden bei Leuten, die an Cochinchina-Diarrhöen litten, gewisse Nematoden. Durch *Grassi* (8), *Parrona* (8), dann *Perroncito* (8) wurde gezeigt, daß sie neben Ankylostomen nicht selten im Darme vorkommen. Man glaubte früher, daß es sich um zwei verschiedene Nematoden (Anguillula intestinalis und Anguillula stercoralis) handle. Doch haben Untersuchungen von *Leuckart* (9) und *Grassi* (10) gezeigt, daß die Anguillula stercoralis bloß eine Zwischenform der Anguillula intestinalis ist. Der ganze Entwicklungsgang ist nach *Grassi* folgender: Die im menschlichen Darme lebende Anguillula intestinalis legt Eier, aus denen bald junge Tiere,

---

(1) *Graham, Askanazy,* siehe *Osler,* The Principles and Practice of Medicine, S. 40, Appelton, London, 1906. — (2) *v. Stransky,* Prager medizinische Wochenschrift, **22,** 597, 1897. — (3) *Brown,* The Journal of experimental Medicin, **3** (Sonderabdruck), 1898, The Boston Medical and Surgical Journal, 1. September (Sonderabdruck), 1898 und The Medical News, 7. Jänner (Sonderabdruck), 1899. — (4) *Schleip,* Archiv für klinische Medizin, **80,** 1, 1904. — (5) Siehe *Meissner,* Schmidts Jahrbücher, **189,** 88, 1881. — (6) Vergleiche *Bizzozero,* l. c. S. 185; siehe S. 18. — (7) *Seifert,* Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin, **2,** 337, Bergmann, Wiesbaden, 1881. — (8) *Bizzozero,* siehe (6). — (9) *Leuckart,* l. c. S. 592, siehe S. 293. — (10) *Grassi,* Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2,** 413 (Referat), 1887; vergleiche *Leichtenstern,* Deutsche medizinische Wochenschrift, **24,** 118, 1898, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, **15,** 226, 1899.

Embryonen oder Larven hervorgehen, die mit den Fäzes entleert werden. Diese werden daselbst geschlechtsreif (Anguillula stercoralis) und erzeugen Embryonen, welche ohne weitere Metamorphose in den Körper des Menschen gelangen. Der Wurm hat einen abgerundeten Körper, der undeutlich quer gestreift ist. Der Kopf ist stumpfkegelförmig, nicht deutlich vom Körper abgesetzt, mit zwei seitlichen Kiefern versehen, welche mit je zwei Zähnen bewaffnet sind. Das Männchen ist 0·88 *mm*, das Weibchen 1·22 *mm* lang (Fig 105). Die Anguillula intestinalis ist 2·25 *mm* lang und im Mittel 0·04 *mm* dick. Der Mund ist dreieckig und von drei kleinen Lippen begrenzt. Die Vulva liegt zwischen dem mittleren und hinteren Körperdrittel. Der Wurm bewohnt vorwiegend nur den Dünndarm. Die Eier sind

Fig. 105.



Anguillula stercoralis. *a* Weibchen, *b* Männchen, *c* Kopf.

denen von Ankylostoma duodenale ähnlich, jedoch länger, mehr elliptisch, mit spitz zulaufenden Polen. In den frischen Fäkalmassen finden sich nur die Larven des Parasiten vor. Ob sie irgend eine pathologische Bedeutung haben, ist vorläufig nicht sicher bekannt. Doch ist es dringend notwendig, auch diese Entozoen zu kennen, da sie in mancher Beziehung dem Ankylostomum duodenale nahestehen und dadurch zu einer Verwechslung mit diesem äußerst gefährlichen Parasiten Veranlassung geben können.

3. Insekten.

Joseph (1) gibt eine Reihe von Gattungen an, welche meist mit der Nahrung (Käse, Fleisch) in den Darm gelangen und dann die verschiedenen Krankheitssymptome: Kolik, Erbrechen etc. hervorrufen. Ich will besonders hervorheben die Maden der Käsefliege

(1) *Joseph*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 533 (Referat), 1887.

(Piophila casei) und die der Drosophila melanogastra. Diese letzteren kommen mit saurem Milchrahme in den Magen, können bis zur Puppenreife daselbst verweilen und gehen dann per rectum ab. Weiter wurden die Maden von drei Arten der Gattung Homalomyia, ferner Maden von Hydrothaea meteorica, Cyrtoneura stabulans, Calliphora erythrocephala, Pollenia rudis, Lucilia caesar und regina, Sarcophaga haemorrhoidalis und haematodes und von Eristalis arbustorum gefunden. Ähnliche Beobachtungen haben unter anderen auch *Rembold* (1), *Lampa* (2) und *Kohn* (3) gemacht. Ersterer hat lanzettförmige, mehrfach gekerbte, 8 *mm* lange, haartragende Gebilde im Stuhle gefunden, welche von *v. Graff* als der Gattung der Anthomyia angehörige Larven erkannt wurden. Bei *Henschen* (Siehe S. 263) findet man noch eine Reihe solcher Beobachtungen zusammengetragen. Sehr eingehend hat dann *Peiper* (4) alle die »Myiasis intestinalis« betreffenden Daten gesammelt und besprochen.

Nach *Oslers* (5) Anschauung kann die Anwesenheit solcher Larven im Darme zur Geschwürsbildung führen und an Dysenterie mahnende Symptome hervorrufen.

Finlayson (6) teilt einen einen Arzt betreffenden Fall mit, wo nach Schmerzen im Rücken und Stuhlverstopfung eine große Zahl von Larven von Anthomyia canicularis entleert wurden.

4. Kristalle.

Kristallinische Bildungen werden sehr häufig und gar nicht selten geradezu in enormer Menge in den Fäzes vorgefunden. Sie gehören teils den organischen, teils den anorganischen Körpern an (7).

1. Charcot-Leydensche Kristalle. Man sieht diese Bildungen, welche bei Besprechung der Befunde im Blute (Siehe S. 50) und in den Sputis (Siehe S. 181 und Fig. 74) bereits Erwähnung fanden (8), im Ganzen sehr selten in den Fäzes. *Nothnagel* (9) hat ihr Auftreten im Stuhle bei Typhus, *Leichtenstern* (10) wiederholt bei Ankylostomikern, weiterhin auch bei Phthisikern beobachtet. Nach *Leichtenstern* (11) kann das Auftreten dieser Kristalle für das Stadium der Entwicklung, in welchem die Ankylostomen im Körper sich befinden, verwertet werden. *Neubauer* (12) und *Stäubli* (12) fanden dieselben bei einer bestimmten Form der Proktitis häufig.

---

(1) *Rembold*, Wiener medizinische Presse, **19**, 373 (Referat), 1888. — (2) *Lampa*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 371 (Referat), 1888. — (3) *Kohn*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 107, 1891. — (4) *Peiper*, Deutsche Ärzte-Zeitung, 221, 248, 272, 293, 317, 1900; siehe *Gärtner*, Wiener medizinische Wochenschrift, **52** (Sonderabdruck), 1902; *Schlesinger* und *Weichselbaum*, Wiener klinische Wochenschrift, **15**, 1, 40, 1902; vergleiche *Smit*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **32**, 763, 1906. — (5) *Osler*, l. c. S. 55, siehe S. 314. — (6) *Finlayson*, siehe die englische Übersetzung dieses Buches von Garrod, l. c. S. 209. — (7) Vergleiche *Schilling*, Münchener medizinische Wochenschrift, **47**, Nr. 42, 1900. — (8) Siehe Abschnitt IX. — (9) *Nothnagel*, siehe S. 261. — (10) *Leichtenstern*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 175, 1886. — (11) *Leichtenstern*, Wiener klinische Rundschau, **12**, 361, 377, 393, 412, 428 (Referat), 1898. — (12) *Neubauer* und *Stäubli*, siehe S. 268.

2. Hämatoidinkristalle. Auffällig ist es, daß in der Literatur so wenig dieser Bildungen gedacht wird; nur *Uffelmann* (1) gibt an, daß sie bisweilen in den Fäzes der Säuglinge vorkommen. Ich fand dieselben nicht selten in den Fäzes, insbesondere bei lange dauernden, durch Stauungsvorgänge bedingten Darmkatarrhen, weiterhin in zahlreichen Fällen, in denen vor längerer Zeit (mehreren Tagen) Blutungen im Darme stattgefunden hatten. Meist zeigten sie eine undeutliche kristallinische Struktur. Besonders schön ausgebildete Kristalle beobachtete ich in einem Stuhle, der von einem Nephritiker stammte. Die Kristalle lagen teils frei, teils in mattglänzende, muzinähnliche Massen eingeschlossen (Fig. 106). Ganz analoge Kristalle fand ich in den diarrhoischen Fäzes zweier Individuen, welche an perniziöser Anämie zugrunde gingen, weiter bei einem schweren Falle von Phosphorvergiftung.

3. Cholesterin ist ein normaler Bestandteil der Fäzes; man kann diesen Körper stets aus denselben gewinnen. In kristallinischer

Fig. 106.



Hämatoidinkristalle aus dem Stuhle.

Form (Fig. 144) tritt er jedoch, wie *Nothnagel* angibt, nur äußerst selten auf. Auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen kann ich diese Beobachtungen durchaus bestätigen. (Mikroskopischer und mikrochemischer Nachweis siehe S. 183, Darstellung, chemischer Nachweis siehe S. 326.) Nach *v. Bondzyński* (2) soll sich dieses Cholesterin wesentlich von anderen Cholesterinen unterscheiden. Er bezeichnet diesen Körper als Coprosterin.

4. Fettkristalle. *Nothnagel* (3) erwähnt, daß das Fett nicht selten in Form von Nadeln in den Fäzes vorkommt. *Gerhardt* (4) fand eine geradezu enorme Menge von organischen, kristallinischen Bildungen in den acholischen Stühlen. Er sprach die Vermutung aus, daß es sich wohl um Tyrosin handle. Auf seine Veranlassung hat einer seiner

(1) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **24**, 452, 1881. — (2) *v. Bondzyński*, Berliner chemische Berichte, **29**, 467, 1896. — (3) *Nothnagel*, siehe S. 261. — (4) *Gerhardt*, Zeitschrift für klinische Medizin, **6**, 78, 1883.

Schüler *(Oesterlein)* (1) diese Frage weiter bearbeitet und glaubt aus dem chemischen Verhalten dieser Kristalle den Schluß ziehen zu dürfen, daß es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren handelt, also daß Kalk- und Magnesiaseifen in solchen Stühlen vorhanden sind. Nach *Stadelmanns* (2) Angaben handelt es sich um Natronseifen. Ich kann auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen die Beobachtung *Gerhardts*, daß in acholischen Stühlen sehr große Mengen von in Drusen angeordneten Kristallen sich vorfinden, bestätigen. Nach weiteren Nachuntersuchungen, besonders nach dem chemischen Verhalten dieser Kristalle, welche ich übrigens auch in anderen Sekreten des Körpers (Siehe Abschnitt VII) gefunden habe, glaube ich gleichfalls, daß es sich bei diesen Bildungen nicht um Tyrosin, sondern um Verbindungen alkalischer Erden mit höheren Fettsäuren handelt. Nach *Müller* (3) weist ein Auftreten von solchen Kristallen (Siehe Fig. 107) immer auf eine Störung der Fettresorption im Darme hin.

Fig. 107.



Bild des acholischen Stuhles.

Ganz ähnliche Beobachtungen wurden auch von *Uffelmann* (4) betreffs der Fäzes der Kinder gemacht. Er kommt zu dem Schlusse, daß in diesen Fällen nicht Tyrosin im Stuhle vorhanden sei. Bei den im Kindesalter vorkommenden Ikterusformen findet man desgleichen regelmäßig in den Stühlen enorme Mengen dieser Kristalle. Weiter treten sie nach meinen Beobachtungen als ein geradezu normaler Befund in den Entleerungen der Brustkinder auf.

5. Oxalsaurer Kalk und andere organische Kalksalze. Oxalsaurer Kalk ist kein seltener Befund in mikroskopischen Präparaten des Stuhles (Fig. 131). Er stammt dann wohl immer — das ergibt sich aus den Angaben *Nothnagels* (5) — aus der Nahrung. Besonders reichlich findet man ihn nach dem Genusse von Gemüse und überhaupt immer, wenn der Stuhl reich an Pflanzenresten ist. Häufig

(1) Siehe *Stadelmann*, Mitteilungen aus der medizinischen Klinik in Würzburg, *1*, 1, 1885. — (2) *Stadelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***40***, 372, 1887. — (3) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***12***, 45, 1887. — (4) *Uffelmann*, l. c. S. 450, siehe S. 317. — (5) *Nothnagel*, siehe S. 261.

kommt bei Kindern nach *Uffelmann* (1) milchsaurer Kalk in Büscheln von radiären Nadeln im Stuhle vor. Nach meinen Beobachtungen finden sich auch andere organische Kalksalze, als essigsaurer und buttersaurer Kalk, nicht selten in den Exkrementen von Individuen, die an akuten Magen- und Darmkatarrhen leiden (2).

6. Kohlensaurer Kalk. In seltenen Fällen findet man kohlensauren Kalk in amorphen Körnchen und hantelförmigen Massen in den Fäzes (Fig. 143).

7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich in den Exkrementen sehr selten. Man kann ihn jedoch aus den Fäzes durch Zusatz von Schwefelsäure erhalten, was darauf hinweist, daß andere Kalksalze in dem Stuhle enthalten sind. Die Formen, in welchen er vorkommt, sind ebenso wechselnd wie im Harne (Fig. 135).

Fig. 108.



Schwefel-Wismutkristalle aus dem Stuhle.

8. Phosphorsaurer Kalk. Er kommt meist in größeren oder kleineren, drusenartig gruppierten Haufen vor, welche aus teils plumpen, teils zierlich begrenzten Teilen bestehen (Fig. 134). Irgend eine pathologische Bedeutung haben diese Kristalle nicht. Nicht selten findet man auch in den Dejekten Kalksalze, welche intensiv gelblich gefärbt und mit Gallenfarbstoff imprägniert sind.

9. Tripelphosphat. Die phosphorsaure Ammoniakmagnesia erscheint teils in wohlausgebildeten Sargdeckelkristallen (Fig. 132), teils auch in schwer kenntlichen Kristalltrümmern, selten in Fliederform (Fig. 140). Gut entwickelten Kristallen begegnet man am häufigsten in flüssigen Stühlen und in dem den breiigen und festen Fäzes anhaftenden Schleime. Bisweilen findet man bloß Bruchstücke der Sarg-

(1) *Uffelmann*, l. c. S. 446, siehe S. 317. — (2) Vergleiche *Baginsky*, Die Verdauungskrankheiten der Kinder, S. 230, Laupp, Tübingen, 1884.

deckelkristalle, vielfach solche mit Sprüngen und Rissen, häufig nur Splitter derselben *(Nothnagel)*. Bemerkenswert ist noch, daß diese Gebilde Gallenpigment nicht aufnehmen. Durch ihr chemisches Verhalten werden die Tripelphosphatkristalle leicht zu erkennen sein. Sie lösen sich — wie bereits erwähnt — leicht in Essigsäure (Siehe S. 184).

10. Schwefel-Wismutkristalle. Nach Gebrauch von Wismutpräparaten sieht man fast regelmäßig in den Stühlen Kristalle (Fig. 108), welche mit dem Chlorhämatin, also den Häminkristallen, täuschende Ähnlichkeit haben. Ich wurde auf das Vorkommen solcher Kristalle von meinem Kollegen *Bamberger* aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen haben mir die Richtigkeit dieser Beobachtung erwiesen. Die Kristalle bestehen aus Schwefelwismut, wovon man sich leicht durch folgendes Vorgehen überzeugen kann: Versetzt man etwas salpetersaures Wismut mit Schwefelammoniumlösung, so entstehen genau dieselben Bildungen. Nach *Quinckes* (1) Untersuchungen soll es sich übrigens nicht um Schwefelwismut, sondern um Wismutoxydul handeln.

III. Chemische Untersuchung.

So zahlreiche diagnostische Anhaltspunkte uns die genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Stuhles bietet, so gering sind relativ die klinisch verwendbaren Resultate, welche bis jetzt die chemische Untersuchung des Kotes für die Diagnose liefert.

A) Organische Substanzen.

1. Muzin. Einer der Hauptbestandteile der Fäzes ist, wie *Hoppe-Seyler* (2) angibt, Muzin. Ich habe eine Reihe von Untersuchungen gemacht, durch welche sowohl für normale als pathologische Verhältnisse diese Angaben bestätigt werden. Nach brieflichen Mitteilungen vom Kollegen *Fr. Müller* sollen die Fäzes übrigens nicht so reich an Muzin sein. Um Muzin in den Fäzes nachzuweisen, geht man am besten in folgender Weise vor:

Man rührt die Fäzes mit Wasser an, fügt das gleiche Volumen Kalkwasser hinzu, läßt das Gemenge mehrere Stunden stehen, filtriert und prüft das Filtrat mit Essigsäure auf die Anwesenheit von Muzin (Siehe Abschnitt VII). Jedoch nur dann darf der mit Essigsäure erhaltene Niederschlag als Muzin mit Sicherheit angesprochen werden, wenn derselbe als phosphorfrei sich erweist und mit Salzsäure am Wasserbade gekocht eine reduzierende Substanz liefert. Werden diese Eigenschaften nicht nachgewiesen, so handelt es sich nicht um Muzin, sondern um die in den Fäzes stets vorkommenden Nukleoproteide.

---

(1) *Quincke*, Münchener medizinische Wochenschrift, *43*, 854, 1896. — (2) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologisch-pathologisch-chemischen Analyse, 5. Auflage, S. 504, Hirschwald, Berlin, 1883.

2. Albumin. Um diesen Körper in den Fäzes aufzufinden, empfiehlt es sich, in folgender Weise vorzugehen: Die Fäzes werden mit größeren Mengen Wassers, dem eine Spur Essigsäure zugesetzt ist, extrahiert und das wässerige Extrakt mehrmals filtriert. Das Filtrat kann dann mittelst der im Abschnitte VII beschriebenen Proben auf die Anwesenheit von Eiweiß geprüft werden. Meist bleiben bei der Untersuchung der Fäzes gesunder Individuen alle Eiweißreaktionen negativ, dagegen fand ich in den Fäzes von Typhuskranken und Individuen, die an diarrhoischen Entleerungen litten, nicht selten nachweisbare Mengen von Eiweiß. Größere Mengen von Serumalbumin konstatierte ich nur einmal bei einer an Chlorose leidenden Frau, welche blasse, fast acholische Stühle entleerte, und in einem acholischen Stuhle, der bei einer Kranken beobachtet wurde, welche keinen Ikterus hatte. *Albu* (1) und *Calvo* (1) fanden bisweilen bei Erwachsenen, die an schweren Darmaffektionen litten, Albumin in den Fäzes, regelmäßig bei Säuglingen (2).

3. Peptone (Albumosen). Zum Nachweise von Pepton ging ich in folgender Weise vor: Die Fäzes wurden mit Wasser gemengt, bis sie die Konsistenz eines dünnen Breies angenommen hatten, dann aufgekocht, heiß filtriert und das klare, jedoch meist leicht rötlich gefärbte Filtrat nach dem Erkalten mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiß geprüft. Meist trat auf Essigsäurezusatz eine leichte Trübung ein (Muzin), die nach Hinzufügen von Ferrocyankaliumlösung nicht weiter zunahm. War dies der Fall, so wurde das Muzin durch eine Lösung von essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat dann weiter in der später noch zu schildernden Weise (2) mit Phosphorwolframsäure behandelt und die schließlich restierende Flüssigkeit der Biuretprobe unterzogen. War nach dem Kochen noch Eiweiß durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium nachweisbar, so wurde dieser Körper durch Binden an essigsaures Eisenoxyd (2) entfernt und sonst wie oben vorgegangen. Ich fand in normalen Fäzes niemals Pepton, dagegen wiederholt in Stühlen, die von kranken Individuen stammten. Ich verfüge betreffs dieser Frage über zirka 50—60 Beobachtungen mit 70—80 Einzeluntersuchungen. Beim Typhus abdominalis fand ich in 5 unter 7 Fällen in den flüssigen Stuhlentleerungen große Mengen von Pepton, in einem Falle war das Resultat zweifelhaft, in einem negativ. Positive Resultate erhielt ich ferner in allen Fällen, in welchen der Stuhl Eiter enthielt, als: bei Dysenterie (2 Fälle), tuberkulösen Darmgeschwüren (3 Fälle), Peritonitis purulenta mit Durchbruch in den Darm (1 Fall). Sehr wechselnd war der Peptongehalt bei Leberaffektionen. In einer Reihe von Fällen von Icterus catarrhalis fand ich in den mehr oder minder acholischen Stühlen kein Pepton, während in den dünnflüssigen, nicht eiterigen Stühlen eines an syphilitischer Leberentzündung leidenden Individuums die Untersuchung nachweisbare Mengen Peptons aufwies. Sehr viel Pepton in den Fäzes wurde bei einzelnen Individuen, die an atrophischer Leberzirrhose, und bei Individuen, die an Karzinom der Leber litten, beobachtet. Sehr wechselnd war das Verhalten der acholischen Stühle (Siehe oben) bei Fehlen von Ikterus. Meist waren sie reich an Pepton.

Untersuchungen, insbesondere von *Ury* (3), zeigen, daß bei dem oben beschriebenen Vorgehen die positive Biuretreaktion durch die An-

---

(1) *Albu* und *Calvo*, Zeitschrift für klinische Medizin, **52**, 98, 1904; vergleiche *Schloessmann*, ibidem, **60**, 272, 1906. — (2) Siehe S. 403. — (3) *Ury*, Archiv für Verdauungskrankheiten, **9**, 219, 1903.

wesenheit von Urobilin bedingt werden kann und der sichere Nachweis von Pepton resp. von Albumosen nur auf einem recht umständlichen Wege gelingt. Merkwürdigerweise stehen die von *Ury* gefundenen Tatsachen mit meinen Angaben insoferne in Einklang, als auch er in normalen Fäzes keine Albumosen, demnach kein Pepton fand. Das Vorgehen von *Ury* ist folgendes: Die Fäzes werden mit 2% Essigsäure bis zum Volumen von 1 *l* verrieben, filtriert, das Filtrat auf 300 cm^3 eingedampft, nach dem Erkalten mit der gleichen Menge 90% Alkohols versetzt, filtriert, das neue Filtrat neuerdings auf ein kleines Volumen eingedampft und mit der 8fachen Menge Alkohols gefällt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit Alkohol bis zur Farblosigkeit des Alkohols gewaschen, dann mit Äther nachgewaschen und verrieben. Nach Vertreibung des Äthers wird er mit warmem Wasser und Kalilauge gelöst und filtriert, das dunkel gefärbte Filtrat wird mit Wasserstoffsuperoxyd bis zum Eintritt einer gelben Farbe gekocht und dann die Biuretprobe mit diesem Filtrate angestellt. Ich bemerke noch, daß die erste Fällung mit Alkohol bezweckt, Nukleoproteine und allenfalls vorhandene Albumine zu entfernen und daß demnach durch die Methode nur Albumosen nachgewiesen werden.

4. Harnstoff. Man weist ihn nach den früher beschriebenen Methoden (Siehe S. 117 und vergleiche Abschnitt VII) nach. Für Stoffwechselversuche ist es notwendig, den gesamten in dem Kote enthaltenen Stickstoff quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke muß der Kot nach Zusatz von verdünnter Säure, um einen Verlust an Ammoniak zu verhüten, getrocknet und der Stickstoff nach der Methode von *Kjeldahl* bestimmt werden. Zu solchen Versuchen werden 0·5—1 *g* der getrockneten Fäzes verwendet. Man kann auch so vorgehen, daß man eine bestimmte Menge mit Wasser genau anrührt und diese verwendet. Eine Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Fäzes wäre bei Pankreasaffektionen zu erwarten.

5. Harnsäure und Xanthinbasen. Beobachtungen von *Weintraud* (1) haben gezeigt, daß in den Fäzes von normalen Menschen als auch im Mekonium, als insbesondere bei gewissen Erkrankungen (Leukämie) sowohl Harnsäure als Xanthinbasen vorkommen. Zum Nachweise hat man sich der Methoden (Siehe S. 119 und 121) zu bedienen, welche zum Nachweise von Harnsäure und Xanthinbasen im Abschnitt VII beschrieben werden.

6. Kohlehydrate. In den Fäzes sind verschiedene Kohlehydrate, vor allem Stärke, gefunden worden, deren Anwesenheit sich ja leicht durch das Mikroskop konstatieren läßt. *Hoppe-Seyler* (2) gibt an, daß

(1) *Weintraud*, Zentralblatt für innere Medizin, *16*, 433, 1895. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 339.

auch Traubenzucker und gummiartige Kohlehydrate vorkommen sollen. Um diese Körper aufzufinden, kocht man die Fäzes mit Wasser auf, filtriert und dampft das Filtrat im Wasserbade etwas ein. Man prüft mittelst der Phenylhydrazinprobe oder der *Trommer*schen Probe einen Teil der Flüssigkeit auf Zucker; in einem zweiten sucht man durch Jod-Jodkaliumlösung Amylum nachzuweisen. Die Fäzes werden ferner der Destillation unterworfen. Nach Extraktion des Destillationsrückstandes mit Alkohol und Äther (Siehe S. 326) wird derselbe mit Wasser ausgekocht, das Filtrat etwas eingedampft und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, dann Übersättigung mit Natronlauge, Zusatz von Kupfersulfat und Kochen auf Dextrin und Gummi (Auftreten von Reduktion) geprüft *(Hoppe-Seyler)* (1). Auch in diesen Fällen dürfte die Eigenschaft des Benzoylchlorids und der Natronlauge, mit Kohlehydraten (2) unlösliche Verbindungen zu liefern, eine sehr zweckmäßige Verwendung finden.

Ich möchte hier hervorheben, daß ich auch in den schwersten Fällen von Diabetes niemals größere Mengen von Traubenzucker in den Fäzes fand, auch dann nicht, wenn ich durch Abführmittel bei solchen Kranken Durchfälle hervorrief. *Rössler* (3) fand in meiner Klinik dagegen bei Diabetikern wiederholt, insbesondere wenn Diarrhöen da waren, Zucker im Stuhle. Die Pentosen, und zwar Rhamnose (Methylenpentose) und Arabinose, gehen in den Stuhl über *(v. Jaksch)* (4), jedoch nicht die Xylose. Zum quantitativen Nachweis dieser Zuckerarten empfiehlt es sich, einen aliquoten Teil der Fäzes mit der achtfachen Menge Wassers auszukochen, zu filtrieren, das Filtrat auf 200 cm^3 Flüssigkeit einzudampfen und durch Titration mit *Fehling*scher Lösung nach den im Kapitel VII angegebenen Regeln vorzugehen. Zum qualitativen Nachweise bediene man sich der im Kapitel VII angegebenen Methoden zum Nachweise des Traubenzuckers und der Pentosen. Ein nicht geringes Interesse beansprucht dann der chemische Nachweis von Zellulose in den Fäzes. *Simon* (5) und *Lohrisch* (5) haben ein relativ einfaches Verfahren angegeben zum quantitativen Nachweise von Zellulose in den Fäzes.

7. Säuren.

a) Gallensäuren. Um dieselben nachzuweisen, kann mit dem Destillationsrückstande der Fäzes (Siehe S. 326) so verfahren werden, wie auf S. 127 bereits angeführt wurde. Sind übrigens die Fäzes sehr reich an Gallensäuren, so wird der wässerige Auszug derselben bei Ausführung der *Pettenkofer*schen Gallensäureprobe direkt die Anwesenheit der Gallensäuren anzeigen (Siehe S. 127). Auch die Probe mit wässeriger Furfurollösung und Schwefelsäure läßt sich — soweit die Vieldeutigkeit der Probe es überhaupt gestattet — allenfalls verwenden (Siehe S. 127 und Abschnitt VII).

---

(1) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 507, siehe S. 320. — (2) Siehe S. 125. — (3) *Rössler*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 302, 1901. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **20**, 195, 1899 und Archiv für klinische Medizin, **63**, 612, 1899. — (5) *Simon* und *Lohrisch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **42**, 55, 1904.

b) Die flüchtigen Fettsäuren, welche als basische, neutrale und saure Salze (Magnesia, Kalk etc.) in den Fäzes enthalten sind, erhält man am besten in folgender Weise: Man verdünnt die Fäzes mit Wasser, versetzt sie mit Phosphorsäure und destilliert, am besten mittelst des Dampfstromes. Im Destillate finden sich diese Säuren neben Indol, Phenol und Skatol. Das Destillat wird mit kohlensaurem Natron neutralisiert und neuerdings destilliert, wobei Indol, Skatol und Phenol übergehen und die Natronsalze der Fettsäuren zurückbleiben. Dieselben werden im Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert, nach Verdampfen des Alkohols neuerdings in Wasser gelöst und die Lösung auf die Anwesenheit von Fettsäuren geprüft. Die Trennung der verschiedenen Fettsäuren kann, falls die Menge derselben groß ist, durch fraktionierte Destillation bewerkstelligt werden. Auch durch Fällung der Natronsalze in alkoholischer Lösung von verschiedener Konzentration durch Äther können wir eine partielle Trennung erreichen *(v. Jaksch)* (1). Ganz zweckmäßig ist es, wenn man genügendes Material besitzt, die Säuren in ihre Silbersalze oder Barytsalze zu überführen, und ihr verschiedenes Löslichkeitsvermögen im Wasser zur Trennung zu benutzen. Die Bestimmung des Silber-, Baryum- und Natriumgehaltes der entsprechenden Salze wird nebst Anwendung der unten angeführten Reaktionen ihre Konstatierung ermöglichen. Es kommen von flüchtigen Fettsäuren vor allem Buttersäure und Essigsäure in Betracht (2). Ameisensäure und Propionsäure scheinen nicht mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen zu sein; ich führe sie trotzdem hier auf, da ihr Vorkommen in anderen Sekreten (Harn) erwiesen ist (3).

a) Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit von stechendem durchdringenden Geruche, die bei 0° C erstarrt, bei 100° C siedet, mit Alkohol und Wasser mischbar ist. 1. Salpetersaures Silber fällt freie Ameisensäure nicht, wohl aber ameisensaure Alkalien in konzentrierter Lösung. Das Silbersalz schwärzt sich bereits in der Kälte. Beim Erwärmen tritt sofort Reduktion ein. 2. Eisenchloridlösung bewirkt in Lösungen neutraler, ameisensaurer Salze eine blutrote Färbung, welche beim Kochen schwindet. Zugleich tritt in der Probe ein rostfarbener Niederschlag auf. 3. Wird Ameisensäure oder ein ameisensaures Alkali mit Quecksilberchlorid auf 60—70° C erhitzt, so erhält man einen weißen Niederschlag von Quecksilberchlorür. Freie Salzsäure und größere Mengen alkalischer Chlormetalle hindern die Reaktion.

b) Essigsäure ist eine scharfe, stechend riechende Flüssigkeit, welche bei 119° C siedet und bei 0° C kristallisiert. Gegen Eisenchloridlösung verhalten sich ihre Salze so wie die der Ameisensäure. Salpetersaures Silber erzeugt in neutralen Lösungen essigsaurer Salze einen weißen Niederschlag, der in heißem Wasser ohne Reduktion löslich ist. Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit etwas Schwefelsäure und Alkohol tritt der charakteristische Essigäthergeruch auf.

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 536, 1886. — (2) *Brieger*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***10***, 1027, 1877. — (3) Siehe Abschnitt VII.

c) Propionsäure ist eine ölige Flüssigkeit, welche bei 117° C siedet. Gegen salpetersaures Silber verhalten sich propionsaure Salze wie ameisensaure Salze. Sie geben keine Rotfärbung mit Eisenchlorid.

d) Buttersäure. Im reinen Zustande stellt sie eine ölige, widerlich riechende Flüssigkeit dar, die bei 137° C siedet. Sie ist in Alkohol und Äther in jedem Verhältnisse löslich. Ihre Salze entwickeln auf Zusatz von Mineralsäuren den widerlichen Buttersäuregeruch. Eisenchloridlösung gibt mit ihnen keine Rotfärbung. Salpetersaures Silber erzeugt in solchen Lösungen einen weißen, kristallinischen Niederschlag, der in kaltem Wasser unlöslich ist. Zur Trennung der Buttersäure von der in den Fäzes vorkommenden Isobuttersäure behandelt man die unter 158° C siedende Fraktion mit kohlensaurem Guanidin *(Brieger)*(1) und führt das erhaltene Guanidinsalz durch Erhitzen in das entsprechende Guanimin über. Die Base zeigt dann unter dem Mikroskope die für das Guanamin der Isobuttersäure charakteristischen spitzen Rhomboeder. Auch Valeriansäure, Kapronsäure und andere höhere Fettsäuren finden sich in den Fäzes. *Wegscheider*(2) gibt an, daß im Kote der Säuglinge Öl-, Palmitin-, Stearin-, Kaprin- und Kapronsäure vorkommen.

8. Phenol ist stets in den Fäzes enthalten. Nach Abscheidung der Fettsäuren als Natronsalze geht es (Siehe S. 324) beim Destillieren in das Destillat über. Um Phenol von Skatol und Indol zu trennen, wird das Destillat mit Ätzkali alkalisch gemacht und neuerdings destilliert. Das Phenol bleibt zurück und wird durch Destillation mit Schwefelsäure gereinigt. Im Destillate kann man es dann durch sein Verhalten gegen Eisenchloridlösung (violette Färbung), Bildung eines kristallinischen Niederschlages mit Bromwasser (Tribromphenol) und sein Verhalten gegen das *Millon*sche Reagens (3) (rote Färbung) leicht nachweisen.

9. Indol und Skatol. Sie sind gleichfalls in den Fäzes gefunden, und zwar ist letzterer Körper von *Brieger* (4) in denselben entdeckt worden. Um sie vom Phenol zu trennen, wird das Destillat der Fäzes (Siehe oben) mit Alkali behandelt und neuerdings destilliert, wobei diese Körper mit den Wasserdämpfen übergehen. Das Indol bildet farblose, der Benzoesäure ähnliche Blättchen. Es löst sich im heißen Wasser, leicht in Alkohol. Durch Behandlung mit konzentrierten Laugen wird es zersetzt. Das Skatol dagegen löst sich viel schwerer im Wasser, kristallisiert gleichfalls in farblosen Blättchen und besitzt einen unangenehmen, stechenden Geruch. Es zersetzt sich nicht bei Behandlung mit mäßig konzentrierten Laugen. Um diese beiden Körper zu trennen, verwendet man vorzüglich das geringere Lösungsvermögen des Skatols im Wasser, weiter die Beständigkeit des Skatols bei Behandlung mit Laugen. Indol hat die Eigenschaft, mit salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure eine gut erkennbare Rotfärbung, in konzentrierteren Lösungen sogar einen roten Niederschlag zu geben *(v. Nencki)*(5). In

(1) *Brieger*, siehe S. 324. — (2) *Wegscheider*, Über die normale Verdauung der Säuglinge, zitiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 338. — (3) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 153, siehe S. 338 und S. 397. — (4) *Brieger*, siehe S. 326. — (5) *v. Nencki*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *8*, 723, 1875.

alkoholischer Lösung färbt Indol einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan in kurzer Zeit rot. Skatol gibt die ersterwähnte Reaktion nicht, sondern die Probe wird trüb, desgleichen bleibt auch die zweite Probe aus. Es lassen sich durch dieses Verhalten die Körper leicht unterscheiden (1).

10. Amorphes Cholesterin, Fette und nicht flüchtige, organische Säuren. Um Cholesterin in den Fäzes nachzuweisen, das selten in Kristallform (Siehe S. 317) in ihnen enthalten ist, nach den Beobachtungen von *Hoppe-Seyler* aber aus allen Fäzes sich gewinnen läßt, wird der Rückstand nach Abdestillieren der flüchtigen Fettsäuren und Phenole mit Schwefelsäure übersättigt und zunächst mit Alkohol, dann mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird filtriert, der Äther abdestilliert und der Rückstand zunächst, um etwa in den Äther übergegangene, noch vorhandene, flüchtige Fettsäuren abzuscheiden, im Wasserbade mit kohlensaurem Natron digeriert, zur Trockene verdampft und neuerdings mit Äther extrahiert. Der alkoholische Extrakt wird gleichfalls filtriert, mit kohlensaurem Natron übersättigt, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und gleichfalls mit Äther extrahiert. Im wässerigen alkalischen Rückstande verbleiben: die Gallensäuren (Siehe S. 323), Öl-, Palmitin- und Stearinsäure, welche man durch Überführen in ihre Barytsalze trennen kann. Cholesterin und Fett gehen in den Äther über. Der Äther wird abgedampft, der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge behandelt, dann der Alkohol durch Verdunsten im Wasserbade verjagt (2), die rückständige Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Fette bleiben als Seifen (fettsaure Alkalien) in der wässerigen Lösung zurück, während das Cholesterin in den Äther übergeht.

Das Cholesterin läßt sich durch folgende Proben nachweisen: 1. Man läßt zu den erhaltenen Kristallen auf den Objektträger konzentrierte Schwefelsäure treten. Die Tafeln schwinden, während sich ihre Ränder langsam gelbrot färben. 2. Man löst die Kristalle in Chloroform, setzt Schwefelsäure hinzu und schüttelt. Die Chloroformlösung färbt sich blutrot bis purpurrot *(Salkowski)*. Die Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine stark grüne Fluoreszenz. 3. Man dampft eine Spur Cholesterin mit etwas Salpetersäure in einer kleinen Schale im Wasserbade zur Trockene ein. Es entsteht ein gelber Fleck, der bei Zusatz von Ammoniak eine gelbrote Färbung annimmt *(Schulze)* (3).

Die erhaltene Seifenlösung (Siehe oben) wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Fettsäuren werden durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird mit

---

(1) Vergleiche *Kühne*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *8*, 206, 1875; *v. Nencki*, ibidem, *8*, 336, 722, 1517, 1875; *Brieger*, ibidem, *10*, 1027, 1877; *v. Nencki*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *4*, 371, 1880; *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *4*, 414, 1880; *Bayer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *13*, 2339, 1880; *Tappeiner*, ibidem, *14*, 2382, 1881; *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *8*, 417, 1887; *E.* und *W. Salkowski*, ibidem, *9*, 8, 1885. — (2) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 200, siehe S. 320. — (3) *Schulze*, bei *Benedikt*, l. c. S. 25, siehe S. 327.

Ammoniak neutralisiert, eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Der Extrakt enthält Glyzerin. Die erhaltenen Fettsäuren werden neuerdings in Äther gelöst, nach *Müller* (1) nochmals verseift, abgeschieden, getrocknet, der Schmelzpunktbestimmung unterworfen, schließlich in Barytsalze überführt und eventuell durch Bestimmung des Baryumgehaltes dieser Salze identifiziert (*Hoppe-Seyler*) (2) (3). Fette, und zwar Neutralfette (Triglyzeride), Seifen, nicht flüchtige Fettsäuren und Cholesterin findet man in jedem Stuhle. Acholische Stühle enthalten diese Körper in sehr großer Menge. Durch Studien von *Müller* (4) hat die Bestimmung des Schmelzpunktes als auch des Erstarrungspunktes (5) der Fettsäuren klinisches Interesse gewonnen. Der Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt zeigen einen um so höheren Wert, je besser die Fettresorption vor sich gegangen ist. Das Auftreten von Fettsäuremengen von niederem Schmelzpunkte in den Fäzes als zirka 50° C spricht immer für eine Störung der Fettresorption. Zur quantitativen Bestimmung der in den Fäzes enthaltenen Fette kann man eine jener Methoden verwenden, welche *Hoppe-Seyler* (6) und *Benedikt* (7) beschrieben haben. Rascher und für klinische Zwecke vollkommen genügend exakt ist es, wenn man so vorgeht, wie es *Müller* (8) angegeben hat. Will man den Kot auf seinen Fettgehalt bei einer bestimmten Nahrung untersuchen, so reicht man dem Kranken zugleich mit der ersten Portion dieser Nahrung (Milch oder Fleisch) — nachdem die betreffende Versuchsperson vorher gefastet hat — pulverisierte Tierkohle. Der erste dieser Nahrung entstammende Kot ist dann schwarz gefärbt. In einer Portion dieses bei 100° C getrockneten Kotes werden durch Extraktion mittelst Äthers im *Soxhlet*schen Apparate die Neutralfette und freien Fettsäuren bestimmt. Eine Portion des erhaltenen Gemenges, welche also aus Neutralfett und Fettsäure besteht, wird in warmem Alkohol und etwas Äther gelöst und mit Phenolphthaleinlösung und alkoholischer Kalilauge titriert. Das Resultat der Titrierung gibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren an. Durch Extraktion mit Äther wird in einer Portion des bei 100° C getrockneten Kotes der Seifengehalt des Kotes bestimmt. Bei Erkrankungen des Darmes, ferner bei Abschluß der Galle vom Darm ist der Stuhl nach *Müller* (9) abnorm reich an Fett, also die Fettresorption sehr gestört. Insbesondere haben neuerdings *Ury* (10) und *Alexander* (10) darauf aufmerksam gemacht, daß bei Pankreaserkrankungen reichliches, dickflüssiges, von den Fäzes getrenntes Fett im Stuhle sich findet, neben abnormen Mengen von Muskelfasern.

11. Farbstoffe.

1. Urobilin. Als normaler Farbstoff der Fäzes ist wohl das Urobilin anzusehen (Siehe S. 262). Durch Behandeln mit saurem Alkohol kann man ihn leicht aus den Fäzes isolieren.

Auch das Vorgehen von *Mehu* (11) gibt für diesen Zweck brauchbare Resultate. Man extrahiert die Fäzes mit Wasser, versetzt den wässerigen Extrakt mit 2 *g* Schwefelsäure im Liter und Ammoniumsulfat in Substanz. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit warmer, gesättigter Lösung von Ammoniumsulfat gewaschen, im Wasser-

---

(1) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***12***, 52, 1887. — (2) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 478, siehe S. 320. — (3) Vergleiche *Benedikt*, Analyse der Fette etc., Springer, Berlin, 1889. — (4) *Müller*, l. c. S. 113, siehe (1). — (5) Vergleiche *Benedikt*, l. c. S 181 und 212, siehe (3). — (6) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, siehe (2). — (7) *Benedikt*, l. c. S. 72, siehe (3) — (8) *Müller*, l. c. S. 47, siehe (1). — (9) *Müller*, l. c. S. 112, siehe (1); *Muzzi*, Malys Jahresbericht, ***19***, 285 (Referat), 1889. — (10) *Ury* und *Alexander*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***30***, 1311, 1345, 1904. — (11) *Mehu*, Journ. de pharm. et de chim., Août, 1878; Malys Jahresbericht, ***8***, 209 (Referat), 1879, L'urine normale et pathologique, S. 49, Paris, 1880.

bade getrocknet und mit ammoniakhältigem heißen Alkohol extrahiert. *Schmidt* (1) empfiehlt, zum Nachweise des Urobilins (Hydrobilirubin) die Fäzes mit konzentrierter, wässeriger Sublimatlösung zu behandeln, welche dieselben in kurzer Zeit rot färbt.

Das Urobilin ist dadurch ausgezeichnet, daß es in sauren Lösungen einen deutlichen, scharf begrenzten Absorptionsstreifen zwischen den *Frauenhofer*schen Linien *b* und *F* des Sonnenspektrums zeigt (Fig. 151). Hervorzuheben ist noch, daß auch in acholischen Stühlen sich Urobilin finden kann (Siehe S. 337).

Studien von *Riva* (2) haben gezeigt, daß im Verlaufe der Phosphorvergiftung Urobilin aus den Fäzes schwindet. Das Wiederauftreten des Körpers ist gewöhnlich als ein günstiges Symptom anzusehen. Beobachtungen von *Lanz* (3) aus meiner Klinik haben diese Angabe bestätigt.

Wenn der Eintritt von Galle in den Darm vollständig aufgehoben ist, wie z. B. bei vollständigem Verschlusse des Ductus choledochus, enthalten die Fäzes nach *Garrod* (4) weder Urobilin noch dessen Chromogen, oder höchstens minimale Spuren hiervon, welche wahrscheinlich Gallenpigment, das durch die Darmwand in das Innere des Darmes gelangt ist, seinen Ursprung verdanken. Andererseits können Kranke mit starkem Ikterus und acholischen Stühlen beträchtliche Mengen von Urobilin und dessen Chromogen mit den Stühlen ausscheiden, vorausgesetzt, daß der Verschluß der Gallenwege nicht vollständig ist. *Riva* (5) und *Zoja* (5) verwenden diese Tatsachen zur Diagnose des vollständigen Gallengangverschlusses. Sie empfehlen, einen kleinen Teil der Fäzes mit Chloroform zu extrahieren, welches ein ausgezeichnetes Lösungsmittel des Urobilinchromogens ist. Zu dem Chloroformextrakt wird Salzsäure, welche eine Spur Salpetersäure enthält, zugegeben. Dabei geht das Chromogen in Urobilin über und der bekannte Absorptionsstreifen dieses Pigmentes ist im Spektroskope deutlich zu sehen.

Garrod (4), welcher diese Probe öfters gemacht hat und häufig Gelegenheit hatte, seine Befunde bei der Sektion zu bestätigen, glaubt, daß diese Methode äußerst einfach, schnell und sicher den Unterschied zwischen einem vollständigen und teilweisen Verschluß der Gallenwege im Falle von Gelbsucht ermöglicht, eine Diagnose, die sich durch bloße Inspektion des Darminhaltes nicht machen läßt. In einer Reihe von Fällen mit andauerndem Ikterus im Kindesalter, welcher einer Atresie des Hauptgallenganges zugeschrieben wurde, konnte auf diese Weise nur in einem Falle Urobilin im Stuhle gefunden werden, und zwar zeigte die Sektion diffuse zirrhotische Veränderungen der Leber und keine Atresie.

2. Hämatoporphyrin. *Stokvis* (6) war der erste, der Hämatoporphyrin in Spuren im menschlichen Stuhle sogar von Gesunden fand. Es kann spektroskopisch im Essigätherextrakt der Fäzes nachgewiesen werden. Vorher wird etwas Essigsäure zum Stuhle hinzugefügt. Obwohl dieses Pigment in der Galle gefunden wird, so kommt es doch auch im

---

(1) *Schmidt*, Zentralblatt für innere Medizin, **16**, Nr. 21 (Kongreßbericht), S. 33, 1895. — (2) *Riva* »Il Segno« (Sonderabdruck), 1890. — (3) *Lanz*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 878, 1895. — (4) *Garrod*, siehe *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 271. — (5) *Riva* und *Zoja* bei *Garrod*, l. c. S. 271. — (6) Nach *Garrod*, l. c. S. 272.

Stuhle bei vollständigem Gallengangverschluß, wie z. B. bei kongenitaler Atresie vor. Sein Vorkommen ist auch unabhängig von der Natur der Nahrung. *Garrod* hat es stets im Mekonium gefunden (Siehe S. 332).

3. Blutfarbstoff. Blut als solches wird nur bei hochgradigen, profusen Darmblutungen, wenn dasselbe rasch aus dem Darme entleert wird oder bei Hämorrhoidalblutungen angetroffen (Siehe S. 336). Sonst ist das Blut immer schon hochgradig verändert. Selten findet man Hämatoidinkristalle. Am häufigsten aber kommt in den Fäzes das Hämatin vor. Man kann diesen Körper am besten durch die *Teichmann*sche Probe (Siehe S. 104) oder durch das Spektroskop (Siehe S. 111) nachweisen.

Für den Nachweis von Blutspuren ist *O.* und *R. Adlers* (1) Benzidinprobe zu empfehlen, allenfalls mit jenen Modifikationen, die ihr *Schlesinger* (2) und *Holst* (2) gegeben haben. Zu diesem Zwecke wird nach *Adler* eine kleine Quantität der Fäzes mit Wasser aufgeschwemmt mit 2 cm^3 einer konzentrierten alkoholischen Benzidinlösung, 2 cm^3 3% Wasserstoffsuperoxydlösung und einigen Tropfen Essigsäure versetzt. Bei Anwesenheit auch nur von Blutspuren tritt sofort eine grüne Verfärbung auf. Die Probe ist vieldeutig und nur ihr negativer Ausfall beweist, daß keine okkulte Blutung vorhanden ist; gerade aber der Ausschluß einer okkulten Blutung kann für die Diagnostik unter Umständen große Bedeutung gewinnen. Weitere auch für die Untersuchung der Fäzes brauchbare Proben wurden auf S. 231 aufgeführt.

4. Gallenfarbstoff. Er kommt unter normalen Verhältnissen niemals in den Fäzes vor. Die Stuhlentleerungen bei Dünndarmkatarrh sind reich an diesem Körper. Man weist ihn am einfachsten durch Zusatz von etwas Salpetersäure zu den Fäzes (*Gmelin*sche Probe) nach. Falls dieser Körper vorhanden ist, so verändert das Gemisch rasch seine Farbe, und es treten um den Salpetersäuretropfen herum Farbenringe auf, welche aus Grün, Rot und Violett bestehen. Charakteristisch für Gallenfarbstoff ist das Auftreten eines grünen Ringes (Biliverdin). *Schmidt* (3) empfiehlt folgendes Vorgehen: Ein kleines Teilchen der frischen Fäzes (zirka 2—3 *g*) wird mit einer konzentrierten wässerigen Sublimatlösung in einer Porzellanschale verrieben und 24 Stunden bedeckt stehen gelassen, dann makroskopisch und mikroskopisch auf das Vorhandensein von grünen Partikelchen untersucht, welche Farbe durch die Umwandlung von Bilirubin unter der Einwirkung des Sublimates in Biliverdin hervorgerufen wird, während alle den normalen Farbstoff der Fäzes (Urobilin, Hydrobilirubin) enthaltenden Teile rot gefärbt erscheinen. Bezüglich der übrigen Farb-

---

(1) *O.* und *R. Adler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***41***, 59, 1904. — (2) *Schlesinger* und *Holst*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***32***, 1444, 1906; *Ewald*, siehe S. 231; vergleiche *Schumm*, Die Untersuchung der Fäzes auf Blut, Fischer, Jena, 1906. — (3) *Schmidt*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***13***, 326, 1895, ***17***, 438, 1899, und Zeitschrift für praktische Ärzte, S. 5 (Sonderabdruck), 1900; weiter *Schorlemmer*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***47***, Nr. 14 (Sonderabdruck), 1900, und Archiv für Verdauungskrankheiten, ***6***, 263, 1900.

stoffe, welche im Stuhle sich finden können, ist bereits auf S. 262 das Notwendigste bemerkt worden.

12. Darmgase. Dieselben bestehen aus Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und flüchtigen Kohlenwasserstoffen (Methan) (1). Ob sich auch Schwefelwasserstoff im Darme vorfindet, ist noch nicht sicher erwiesen (Siehe S. 229). *Senator* (2) und *Ottavio Stefano* (3) nehmen an, daß bei gewissen pathologischen Verhältnissen das genannte Gas in größerer Menge im Darme sich bilden soll und dann schwere Vergiftungssymptome hervorruft.

Die von mir ausgeführten Beobachtungen (Siehe S. 320) über die Bildung von Schwefelwismut im Darme nach Einführung von salpetersaurem Wismut in denselben sprechen sehr zugunsten der Annahme, daß sich im Darme häufig Schwefelwasserstoff bildet. Auch *Hammarsten* (4) nimmt an, daß sich Spuren von Schwefelwasserstoff in den normalen Fäzes finden. *v. Nencki* (5) wies in den Fäzes Methylmerkaptan nach.

13. Ptomaine. In den Fäzes findet sich Putreszin und Kadaverin. Es steht zu erwarten, daß durch weitere Untersuchungen auch aus den Fäzes direkt die in den Kulturen bestimmter pathogener Pilze vorgefundenen Ptomaine nachgewiesen werden dürften.

Übrigens ist *Pouchet* (6), ferner *Roos* (6) — wie bereits erwähnt — ein derartiger Nachweis im Cholerastuhle bereits gelungen. *v. Udránski* (7) und *Baumann* (7), *Stadthagen* (8) und *Brieger* (8) haben aus den Fäzes von Zystinurikern Diamine dargestellt (Siehe Abschnitt VII). Normale Fäzes enthalten nach den Angaben dieser Forscher keine solchen Körper. Zum Nachweise aller derartiger Substanzen verwendet man die auf S. 254 angegebenen Methoden.

14. Fermente. In den Fäzes der Kinder kann man ziemlich regelmäßig, wenigstens bei normaler Verdauung, Diastase und Invertin nachweisen *(v. Jaksch)* (9). Bezüglich des Nachweises von Diastase siehe S. 138. *Pfeiffer* (10) fand Labferment in den Fäzes der Säuglinge. Auch ein Milchzucker spaltendes Ferment (Laktase) soll sich in ihnen finden *(Orbán)* (11).

B) Anorganische Substanzen.

Soweit sie in kristallinischen Bildungen auftreten, sind sie bereits früher abgehandelt worden (Siehe S. 319). Um Chlornatrium in den Fäzes nachzuweisen, werden die Stuhlmassen mit salpetersäurehältigem Wasser

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 329. — (2) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, **5**, 251, 1868. — (3) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1885. — (4) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 279, Bergmann, Wiesbaden, 1891. — (5) *v. Nencki*, Malys Jahresbericht, **22**, 309 (Referat), 1893. — (6) *Pouchet*, *Roos*, siehe S. 282; vergleiche *Roos*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 192, 1892. — (7) *v. Udránsky* und *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 362, 1889. — (8) *Stadthagen* und *Brieger*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 344, 1889. — (9) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 116, 1887; vergleiche *Strasburger*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **67**, 238, 1900; *Moro*, Bericht für Kinderheilkunde, **47**, 342, 1898. — (10) *Pfeiffer*, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, **3**, 381, 1906. — (11) *Orbán*, Prager medizinische Wochenschrift, **24**, 427, 441, 454, 1899.

extrahiert, der Extrakt filtriert und durch Zusatz von salpetersaurem Silber zum Filtrate auf die Anwesenheit von Kochsalz geprüft. Falls ein weißer Niederschlag (Chlorsilber) entsteht, welcher sich in Ammoniak löst, so hat man auf diese Weise den Nachweis von der Anwesenheit von Chlornatrium geführt (1). Nach *Hoppe-Seyler* (2) ist es zur quantitativen Bestimmung der anorganischen Bestandteile nötig, die in Alkohol löslichen, anorganischen Körper von den in verdünnter Essigsäure und Salzsäure löslichen zu trennen und dann erst die Veraschung vorzunehmen. Wird dies unterlassen, so wird aus den in den Fäzes fast immer vorhandenen Nukleinen, welche Phosphorsäure allerdings in besonderer Bindung enthalten, Phosphorsäure frei und verdrängt andere Säuren aus ihren Verbindungen. Die Anfertigung und Untersuchung der erhaltenen Aschen geschieht nach den bekannten qualitativen, eventuell quantitativen Methoden (3).

IV. Untersuchung des Mekoniums.

Die unmittelbar nach der Geburt des Kindes durch das Rektum entleerten Massen, welche man als Mekonium bezeichnet, sind dickflüssig, klebrig und besitzen eine grünbraune Farbe. Die mikroskopische Untersuchung solcher Massen zeigt: Spärliche Darmepithelien, ferner Fettröpfchen, Fettkugeln (*Widerhofer*) (4), zahlreiche Cholesterinkristalle und mehr oder minder gut ausgebildete Bilirubinkristalle und Lanugohaare.

In dem Mekonium finden sich keine Pilze und nach *Escherichs* (5) Angaben ist das unmittelbar nach der Geburt entleerte Mekonium auch frei von Pilzkeimen. Jedoch bereits nach 24 Stunden verändert sich das Bild wesentlich; man findet nun verschiedene Mikro organismen, und zwar konnte *Escherich* mit Hilfe des *Koch*schen Plattenkulturverfahrens drei differente Mikroben isolieren. Nachdem das Kind Muttermilch genommen hat, ist der bakteriologische Befund ein sehr wesentlich anderer, und zwar treten nach *Escherich* fast ausschließlich 1—5 μ lange, 0·3—0·4 μ dicke, gekrümmte Stäbchen auf; ferner Mikroorganismen, welche ungemein an den von *Hueppe* beschriebenen Milchsäurebazillus erinnern, ferner Hefepilze. *Baginsky* (6) ist zu ähnlichen Resultaten gekommen.

Weiterhin findet man zahlreiche Exemplare von Plattenepithelien im Mekonium vor, welche bei den ersten Schlingbewegungen aus dem Pharynx und Ösophagus sich loslösen und verschluckt werden oder aber der Analöffnung entstammen (*Bizzozero*) (7).

---

(1) Vergleiche *Ury*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 718, 1901. — (2) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 480, siehe (3). — (3) Vergleiche die Zusammenstellung in *Hoppe-Seylers* und *Thierfelders* Handbuch der physiologisch-chemischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 301. — (4) *Widerhofer*, siehe S. 262. — (5) *Escherich*, Fortschritte der Medizin, **3**, 515, 547, 1885, Die Darmbakterien des Säuglings, Enke, Stuttgart, 1866. — (6) *Baginsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 434, 1888. — (7) *Bizzozero*, l. c. S. 195, siehe S. 18.

Zweifel (1), ferner *Hoppe-Seyler* (2) haben das Kindspech chemisch untersucht und in demselben Bilirubin, Biliverdin und Gallensäuren, jedoch kein Hydrobilirubin (Urobilin) gefunden. *Wegscheider* (3) wies in den Fäzes der Säuglinge Spuren von Pepton, ferner Fette und Seifen nach, auch Bilirubin und Spuren von Hydrobilirubin wurden von ihm aufgefunden. Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, das Mekonium chemisch zu untersuchen. Ich fand in demselben kein Serumalbumin, kein Pepton und keinen Zucker, dagegen war dasselbe ungemein reich an Muzin. Von Farbstoffen fand ich bloß Bilirubin.

Obwohl das intrauterin ausgeschiedene Mekonium kein Urobilin enthält, erscheint dieses Pigment sogleich in den ersten Tagen des Extraurinlebens im Stuhle, und zwar sobald als bakterielle Vorgänge im Darme beginnen *(Riva)* (4). *Garrod* (5) hat stets Hämatoporphyrin im Mekonium gefunden, und zwar sowohl bei totgeborenen Kindern als auch in dem während der ersten Lebenstage ausgeschiedenen Mekonium. Die Menge des Pigmentes ist im Mekonium bedeutend größer als in den Fäzes. Das Vorhandensein dieses Pigmentes läßt sich am besten im Essigätherextrakt nach vorherigem Zusatze von Essigsäure zum Darminhalte spektroskopisch demonstrieren.

V. Beschaffenheit der Fäzes bei einigen wichtigeren Erkrankungen des Darmes.

1. Akuter Darmkatarrh. Die Zahl der Stühle ist, je nach der Intensität des Katarrhes, sehr verschieden. Sie sind meist dünnbreiig, intensiv gelbbraun gefärbt und haben einen äußerst unangenehmen Geruch. Ihre Reaktion ist sauer, selten alkalisch, bei den akuten Enterokatarrhen der Kinder findet man fast immer saure Reaktion. Solcher Kot enthält stets sehr viel Schleim und oft makroskopisch sichtbare Speisereste in großer Menge, ein Zustand, welcher, wenn er hohe Grade erreicht, als Lienterie bezeichnet wird. Die mikroskopische Untersuchung ergibt neben einem enormen Reichtume an Pilzen der verschiedensten Art sehr viel Epithelien aus dem Darme und vereinzelte Leukozyten (6).

2. Chronischer Darmkatarrh. Irgendwelche bestimmte, makroskopische oder mikroskopische Befunde kommen dieser Affektion nicht zu. Bezüglich der Lokalisation des chronischen, idiopathischen Katarrhes stellte *Nothnagel* (7) folgende Regeln auf: 1. Bei ausschließlicher Beteiligung des Dickdarmes erfolgt meist nur eine Stuhlentleerung innerhalb 24 Stunden. Bisweilen treten Durchfälle auf, welche in ganz regelmäßigen Pausen wiederkehren. 2. Bei ausschließlicher Beteiligung des Dünndarmes findet sich ebenfalls Stuhlträgheit. 3. Bei

(1) *Zweifel*, Archiv für Gynäkologie, **7**, 474, 1875. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 340. — (3) *Wegscheider*, siehe S. 325. — (4) *Riva* nach *Garrod*, siehe (5). — (5) *Garrod*, l. c. S. 274, siehe S. 328. — (6) *Nothnagel*, Spezielle Pathologie und Therapie, **17**, 94, Hölder, Wien, 1895. — (7) *Nothnagel*, siehe S. 263.

Beteiligung des Dünn- und Dickdarmes kann anhaltender Durchfall bestehen. 4. Hyaline, nur mikroskopisch nachweisbare Schleimklümpchen (Siehe S. 264), mit festem oder breiig festem Kote gemischt, ohne makroskopisch sichtbaren Schleim, weisen auf einen Katarrh des oberen Teiles des Dickdarmes hin. 5. Das Auftreten von Gallenpigment im Stuhle, nachweisbar durch die *Gmelin*sche und die *Schmidt*sche Probe, zeigt immer eine katarrhalische Affektion des Ileums und Jejunums an. Man findet in solchen Fällen meist gelb gefärbte Epithelien nebst intensiv gelb (gallig) gefärbtem Schleime. Bisweilen beobachten wir bei gewissen Formen des chronischen, vorwiegend den Dickdarm betreffenden Katarrhes die auf S. 263 beschriebenen Bildungen in den Fäzes. Man hat solche Formen der Katarrhe mit dem Namen Enteritis tubulosa oder membranacea bezeichnet. Ich kann jedoch nicht unerwähnt lassen, daß vielleicht ganz differente Darmerkrankungen mit der Ausscheidung derartiger Gebilde einhergehen können. Ein genaues Studium der klinischen Symptome derartiger Erkrankungen wird uns wohl Aufschluß bringen, welche klinische Bedeutung derartige Gebilde haben. Bis jetzt sind unsere Kenntnisse dieser Affektion noch sehr lückenhaft (1) (2).

3. Enteritis ulcerosa (Darmgeschwüre). Die Diagnose der Darmulzerationen unterliegt noch immer sehr großen Schwierigkeiten. Häufig, jedoch nicht immer bestehen Durchfälle. Tritt in Fällen, welche nach dem klinischen Bilde für diese Diagnose sprechen, Blut im Stuhle auf, so dürfte es sich um Geschwüre handeln. Irgendwelche sichere Anhaltspunkte jedoch für diese Diagnose besitzen wir weder in der physikalischen, noch in der chemischen Beschaffenheit der Stühle. Dagegen wird man gewisse spezifische Geschwürsbildungen durch die Untersuchung der Fäzes auf das Vorhandensein bestimmter, pathogener Mikroorganismen nach den in diesem Buche aufgeführten Methoden leicht erkennen können. Dies gilt in ganz besonderem Maße für den Nachweis von Tuberkelbazillen (Siehe S. 170 und 292) (3).

4. Typhus abdominalis. Meist bestehen bei dieser Erkrankung sehr reichliche, erbsenbreifarbene, äußerst übelriechende Entleerungen, welche durch ihren reichen Gehalt an Gallenfarbstoff auf einen Katarrh des Dünndarmes hindeuten und nach *Nothnagel* einen spezifischen — äußerst üblen Geruch verbreiten. Die Reaktion des Stuhles ist meist alkalisch. Nach *Kanthack* (4), *Drysale* (4) und *Garrod* (4) finden sich Stühle von hellgrüner Farbe und dem Aussehen von gehackter

(1) Siehe S. 263. — (2) Vergleiche *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **26**, 528, 1900. — (3) Vergleiche *Nothnagel*, Spezielle Patholgie und Therapie, **17**, 169, Hölder, Wien, 1895. — (4) *Kanthack*, *Drysale* und *Garrod* bei *Garrod*, l. c. S. 270, siehe S. 328.

Petersilie manchmal bei Typhus. Abweichend von den gewöhnlichen Typhusstühlen reagieren solche sauer, enthalten kein Urobilin und verdanken ihre grüne Farbe dem Biliverdin. Manchmal ist es das unveränderte Bilirubin, welches sauer reagierenden Stühlen von ähnlicher Konsistenz und gleich jenen frei von Urobilin die grüne Farbe gibt. Die Stühle können auch grün werden, wenn sie mit Karbolsäure überschüttet werden. Der Abgang von grünen Stühlen in schweren Fällen dieser Krankheit ist häufiger, doch kann man ihrem Erscheinen keinerlei Einfluß auf Diagnose und Prognose zuerkennen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Fäzes viele gallig gefärbte Epithelzellen und einzelne, weiße Blutzellen enthalten, sehr reich an Tripelphosphatkristallen sind und eine enorme Menge von Pilzen beherbergen. Insbesondere finden sich häufig *Nothnagels* Clostridien. Obwohl anzunehmen ist, daß die Typhusbazillen in sehr großen Mengen in den Fäzes sich vorfinden, ist es natürlich nicht möglich, sie durch die einfache, mikroskopische Untersuchung von anderen, nicht pathogenen Pilzen zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke ist es nötig, zu den auf S. 287 und 288 geschilderten, bakteriologischen Methoden seine Zuflucht zu nehmen. In späteren Stadien des Typhus kann der Stuhl dieselben Zeichen darbieten, wie sie bei Darmulzerationen überhaupt vorkommen; falls also infolge der typhösen Geschwüre Darmblutungen eintreten, wird er eine schwarze Farbe annehmen und alle für den Blutfarbstoff (Hämatin) charakteristischen Reaktionen geben.

5. Dysenterie. Der Stuhl zeigt bei dieser Krankheit ein ziemlich differentes Verhalten. Ich will zunächst die Punkte heraushehen, welche sich bei jedem Falle von Dysenterie finden, und zwar: Die Stühle sind sehr reich an Muzin, enthalten nach meinen Untersuchungen meist etwas Serumalbumin und viel Pepton. Die mikroskopische Besichtigung ergibt einen sehr großen Reichtum an Leukozyten, und zwar polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten, Darmepithelien und Pilzen. Man findet auch bisweilen ziemlich wohlerhaltene, rote Blutzellen. Das mikroskopische Bild ist fast in allen Fällen das gleiche, nur daß die Blutzellen in sehr wechselnder Menge vorhanden sind. Dagegen zeigt die makroskopische Betrachtung wesentliche Unterschiede.

Heubner (1) unterscheidet: 1. Schleimige und schleimig-blutige Stühle: schwach gelbe, zähe, glasige, mit Blut tingierte Massen in Klumpen mit oder ohne Kot. 2. Blutig-eiterige Stühle: gelbliche oder rötliche Flüssigkeiten, in denen einzelne, erbsen- bis bohnengroße, rötliche Flocken oder Brocken schwimmen. Das Aussehen des Stuhles hat Ähnlichkeit mit gehacktem Muskelfleische. 3. Der rein blutige Stuhl: er tritt auf, wenn dysenterische Geschwürsprozesse zur Arrosion eines Gefäßes geführt haben. 4. Rein eiterige Stühle: Sie bestehen bloß aus polynukleären Leukozyten und finden sich nur in den

(1) *Heubner*, Ziemssens Handbuch, *2*, 508, 2. Auflage, Vogel, Leipzig, 1886.

späteren Stadien dieser Krankheit. 5. Der brandige Stuhl: er verbreitet einen aashaften Geruch und ist braunrot bis braunschwarz gefärbt, welche Färbung von verändertem Blutfarbstoffe herrührt. Sein Auftreten deutet auf ausgebreitete gangränöse Prozesse in der Darmschleimhaut hin. Zu erwähnen haben wir noch, daß man bei Dysenterie die froschlaichartigen Schleimklümpchen (Siehe S. 264), die *Nothnagel* auch bei anderen Darmaffektionen gesehen, gefunden hat. Irgendeine besondere Bedeutung haben sie nicht.

Das makroskopische Bild des dysenterischen Stuhles ist übrigens meist so charakteristisch, daß die Diagnose in ausgesprochenen Fällen auch ohne mikroskopische Untersuchung wohl niemals Schwierigkeiten unterliegen wird. Schwierigkeiten werden nur bei der Frage entstehen, ob die Amöbendysenterie oder eine bazilläre Form der Ruhr vorliegt.

Hlava (1), *Kartulis* (2), *Kovács* (3), *Vivaldi* (4) und andere Autoren haben in neuerer Zeit auf das Vorkommen von Amöben im Stuhle solcher Kranker hingewiesen und ihnen auch eine pathologische Bedeutung beigemessen. Andere Autoren [*Klebs* (5), *Chantemesse* (6) und *Widal* (6), *Arnaud* (7)] sehen Spaltpilze als Erreger dieser Erkrankung an. Das Vorkommen von Amöben im Stuhle von an Dysenterie Leidenden ist jüngst von so vielen Seiten (Siehe S. 294) bestätigt worden, daß wahrscheinlich diese Amöben in irgendwelchen Beziehungen zu bestimmten Formen der Dysenterie des Darmes stehen dürften. Andererseits ist nicht zu vergessen, daß auch der gesunde Darm (*Schuberg*) (8) Amöben beherbergen kann, daß verschiedene Ursachen (Mikroorganismen) existieren, welche den als Dysenterie bezeichneten Prozeß hervorrufen. Nach *Arnaud* (7) und auch *Laveran* (9) kommt hier auch das Bakterium coli commune in Betracht. *De Silvestri* (10) sah in einer Epidemie auf den Tierkörper pathogen wirkende Mikroorganismen als die Ursache der Dysenterie an. Heute kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß unter dem Bilde der Dysenterie infektiöse Darmerkrankungen von ganz verschiedener Ätiologie verlaufen, und zwar: 1. die Amöbendysenterie, 2. die durch den *Shiga-Kruse*'schen Bazillus, 3. die durch den *Flexner*schen Bazillus bedingte Form der Dysenterie (Pseudodysenterie).

1. Die Amöbendysenterie kommt vorwiegend in den Tropen vor, kann aber auch bei uns, wie Beobachtungen von *Jäger* (11) zeigen, epidemisch auftreten. Sie gibt häufig zur Entstehung von Leberabszessen Veranlassung.

2. Die bazilläre Dysenterie ist eine der gefährlichsten Infektionskrankheiten, die wir kennen, und insbesondere in Kriegszeiten werden die Heere durch sie äußerst gefährdet. Eine besondere Böswilligkeit scheint sie im Osten zu haben und wird vom Japaner mehr gefürchtet als die Pest. Eine minder gefährliche Form stellt die Pseudodysenterie dar (Siehe S. 292).

---

(1) *Hlava*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 537, 1887. — (2) *Kartulis*, ibidem, **3**, 745, 1888, siehe S. 294. — (3) *Kovács*, siehe S. 294. — (4) *Vivaldi*, Zentralblatt für klinische Medizin, **16**, 153 (Referat), 1895. — (5) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie etc., **1**, 203, Fischer, Jena, 1887. — (6) *Chantemesse* und *Widal* bei *Cornil*, Bulletin de l'Académie de médecine, **52**, 6, 1888, Schmidts Jahrbücher, **219**, 239 (Referat), 1888, Baumgartens Jahresbericht, **4**, 236 (Referat), 1889; siehe daselbst die kritischen Bemerkungen von *Michelsohn*. — (7) *Arnaud*, Schmidts Jahrbücher, **245**, 10 (Referat), 1895. — (8) *Schuberg*, siehe S. 294. — (9) *Laveran*, Baumgartens Jahrbuch, **9**, 301 (Referat), 1894; vergleiche *Escherich*, Wiener klinische Wochenschrift, **10**, 917, 1897; Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, **26**, 385, 1899 und Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **17**, 1899; *Hick*, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, **22**, 369, 1897; *Libman*, ibidem, **22**, 376, 1897. — (10) *De Silvestri*, Zentralblatt für innere Medizin, **16**, 488 (Referat), 1895. — (11) *Jäger*, Berliner klinische Wochenschrift, **38**, 917, 1901; *Hoppe-Seyler*, Münchener medizinische Wochenschrift, **51**, Nr. 15, 1904.

6. Cholera. Bei den häufig während einer Choleraepidemie auftretenden Diarrhöen, ohne daß denselben das klinische Bild der Choleraerkrankung nachfolgt, zeigt der Stuhl meist keine charakteristischen Veränderungen, doch ist es nötig, besonders in solchen verdächtigen Fällen, den Stuhl auf das Vorhandensein des Cholerabazillus nach dem auf S. 274 geschilderten Vorgehen zu prüfen. Ganz anders jedoch verhält sich das Aussehen der Stühle im ausgesprochenen Choleraanfalle. Die Entleerungen sind dünnflüssig, farb- und geruchlos. Sie werden daher mit dem Namen »reiswasserähnliche« Stühle bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß sie sehr reich an Epithelien und Leukozyten sind. Das wichtigste Kriterium derselben ist jedoch der Nachweis des Kommabazillus. Nur wenn der mikroskopische Nachweis des Kommabazillus wirklich erbracht ist, wenn weiter der aus den Fäzes isolierte Pilz aus den Kulturen sich so verhält, wie es oben geschildert wurde (Siehe S. 276), dann handelt es sich sicher um einen Fall von Cholera asiatica. Reiswasserähnliche Stühle an und für sich sind für Cholera durchaus nicht charakteristisch. Ich habe sie zu wiederholten Malen bei Hitzschlag und Arsenikvergiftungen gesehen. Solche Entleerungen sind fast stets wie die Cholerastühle reich an Darmepithelien. Bezüglich des chemischen Verhaltens des Cholerastuhles habe ich noch hinzuzufügen, daß er Serumalbumin (1) und viel Muzin enthält.

7. Blutige Stühle. Sie kommen bei hochgradiger venöser Stauung im Darme, Platzen einer varikös erweiterten Vene im Bereiche des Darmtraktes, bei typhösen, tuberkulösen und dysenterischen Geschwüren des Darmes und des Magens, dann bei Ulcus duodeni und ventriculi rotundum und exulzerierten Karzinomen des Darmtraktes vor. Bezüglich ihrer Bedeutung ist darauf hinzuweisen, daß sie immer ein schweres Darmleiden anzeigen. Das Blut selbst ist meist hochgradig verändert (Siehe S. 268). Bei Blutungen aus den tiefen Darmpartien (S romanum, Rectum) kann auch unverändertes, hellrotes Blut entleert werden. Über die diagnostische Bedeutung von Blutspuren ist schon auf S. 231 und 329 das Notwendige gesagt worden.

8. Acholische Stühle. Sie treten sowohl bei Verschluß der Gallenwege und bestehendem Ikterus, als auch ohne Vorhandensein von Ikterus und bei offenen Gallenwegen auf. Sie sind charakterisiert 1. durch ihre weißgraue Farbe, 2. durch ihren Reichtum an Fett, 3. durch die große Menge von Fettkristallen (wahrscheinlich Natron-, Kalk- und Magnesiaseifen), die man in denselben findet (Fig. 107). Ihr Auftreten beim Ikterus deutet immer auf Hindernisse in der Gallen-

(1) *Schmid*, Charakteristik der epidemischen Cholera etc., Leipzig und Mitau, 1850, zitiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 358.

sekretion resp. auf einen Verschluß der Gallenwege hin. Wie sie bei offenen Gallenwegen zustande kommen, ist bis jetzt noch nicht sicher bekannt. Es liegen verschiedene Möglichkeiten vor: Entweder wird der Gallenfarbstoff im Darme so verändert, daß sich das Reduktionsprodukt (Urobilin) aus ihm nicht bildet, oder es findet eine so geringe Sekretion von Galle (Acholie) statt, daß der zur Bildung des Urobilins nötige Gallenfarbstoff fehlt, oder es entstehen farblose Zersetzungsprodukte des Bilirubins oder Chromogene (*v. Nenckis* Leukourobilin).

Für letztere Annahme spricht vor allem der Umstand, daß ich häufig aus solchen acholischen Fäzes durch Extraktion mit saurem Alkohol sehr beträchtliche Mengen Urobilins gewinnen konnte. *Pel* (1) hat einen derartigen, hierher gehörigen Fall veröffentlicht, durch welchen meine oben mitgeteilten, bereits in der 1. Auflage dieses Buches enthaltenen Ansichten über acholische Stühle vollauf bestätigt werden. Auch *le Nobels* (2) Beobachtung über den Fettstuhl muß man hier einreihen. Ich habe acholische Stühle bei Fehlen von Ikterus bei den verschiedensten Prozessen gesehen, als bei Darmtuberkulose, chronischer Nephritis, Chlorose (Siehe S. 321) und weiter bei einem in wenigen Tagen tödlich endenden Falle von Scharlach. Die bei Kindern mit Verdauungsstörungen so häufig auftretenden, an Fett sehr reichen Stuhlentleerungen (*Biedert*) (3) sind wohl auch hierher zu rechnen. In den Fällen wenigstens, welche ich untersucht habe, kamen ihnen alle Eigenschaften der oben geschilderten acholischen Stühle zu. *Berggrün* (4) und *Katz* (4) beobachteten das Vorkommen von acholischen Stühlen bei der chronischen tuberkulösen Peritonitis des Kindes. Das acholische Aussehen der Fäzes war auch in diesen Fällen durch einen reichen Fettgehalt bedingt. Wegen der Vieldeutigkeit dieses Symptoms lassen sich deshalb klinische Schlüsse bei Fehlen von Hautikterus aus einer derartigen Beschaffenheit der Fäzes nicht ziehen. Treten jedoch bei bestehendem Ikterus farblose Stühle auf, so deutet dies stets — wie oben erwähnt — auf einen Verschluß der Gallenwege hin.

---

(1) *Pel*, Zentralblatt für klinische Medizin, **8**, 297, 1887. — (2) *Le Nobel*, Archiv für klinische Medizin, **43**, 285, 1888. — (3) *Vogel-Biedert*, Lehrbuch für Kinderkrankheiten, 9. Auflage, S. 115, Enke, Stuttgart, 1887. — (4) *Berggrün* und *Katz*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 858, 1891; vergleiche *Přibram*, Beiträge zur inneren Medizin, herausgegeben von *v. Jaksch* und *Herrnheiser*, S. 117, Hölder, Wien, 1900.

VII. ABSCHNITT.

Untersuchung des Harnes.

Der Harn ist das Sekret der Nieren (1). Eine genaue und erschöpfende Untersuchung desselben ist für den Arzt von größter Wichtigkeit, da eine Reihe von mehr oder minder schweren, pathologischen Prozessen durch Veränderungen des Harnes sich kundgeben und so der Diagnose leicht zugänglich werden (2).

I. Makroskopische Untersuchung.

1. Menge.

Die Menge das Harnes ist unter physiologischen Verhältnissen sehr großen Schwankungen unterworfen. Sie ist abhängig von der

(1) Bezüglich der physiologischen Verhältnisse der Harnsekretion vergleiche die Hand- und Lehrbücher der Physiologie, als: *Heidenhain*, Hermanns Handbuch der Physiologie, *5*, 1, 279, Vogel, Leipzig, 1883. — (2) Hier sollen nur jene Methoden Platz finden, deren wir uns auf der Klinik bedienen und die auch mit relativ einfachen Behelfen auszuführen sind; ausführliche und erschöpfende Angaben findet man in den Lehrbüchern der Harnchemie, als: *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, 10. Auflage, Kreidel, Wiesbaden, 1898; *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 400, Bergmann, Wiesbaden, 1895; *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harne, Hirschwald, Berlin, 1882; *Loebisch*, Anleitung zur Analyse des Harnes, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1883; *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 340, 6. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1894; *Laache*, Harnanalyse für praktische Ärzte, Vogel, Leipzig, 1885; *Zuelzer*, Lehrbuch der Harnanalyse, Hempel, Berlin, 1880; *Krukenberg*, Grundriß der medizinisch-chemischen Analyse, Winter, Heidelberg, 1884; *Liebermann*, Grundzüge der Chemie des Menschen, Enke, Stuttgart, 1885; *Tappeiner*, Anleitung zu chemisch-diagnostischen Untersuchungen am Krankenbette, 4. Auflage, Rieger, München, 1888; *Seifert* und *Müller*, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik, 2. Auflage, Bergmann, Wiesbaden, 1888; *Schotten*, Kurzes Lehrbuch der Analyse des Harnes, Deuticke, Leipzig und Wien, 1888; *Vierordt*, Diagnostik interner Krankheiten, Vogel, Leipzig, 1897; *Musser*, Medical Diagnosis, S. 633, Leo Brothers & Co., Philadelphia, 1894; *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, S. 473, Deuticke, Leipzig-Wien, 1899; *Yvon*, Manuel clinique de l'Analyse des Urines, Doin, Paris, 1893.

Getränkaufnahme und der Flüssigkeitsabgabe. Es lassen sich deshalb nur annähernd Zahlen aufstellen, wann eine Harnmenge in dem einen oder dem anderen Sinne als pathologisch aufzufassen ist. Im allgemeinen scheidet ein gesunder, kräftiger Mann innerhalb 24 Stunden 1500—2000 cm^3 Harn aus. Übrigens schwankt die Harnsekretion auch nach den Tageszeiten.

Nach *Wollheim de Fonseca* (1) wird unter physiologischen Verhältnissen in den ersten Nachtstunden ein relativ leichter Harn in größerer Menge abgesondert, dem dann ein spärlicherer und konzentrierterer folgt. Nach dem Erwachen wird die Harnsekretion wieder reichlicher. Die Dichte des Harnes nimmt dann ab. Nach *Glum* (2) sinkt die Harnsekretion während des Schlafes. Unter pathologischen Verhältnissen jedoch (Siehe unten) treten sehr bedeutende Schwankungen nach beiden Richtungen, also vermehrte und verminderte Menge, auf. Das Sammeln des Harnes, um die Harnmenge zu bestimmen, wird am besten so vorgenommen, daß man stets von der 24stündigen Harnmenge ausgeht. Es ist am zweckmäßigsten, den Harn von 8 Uhr morgens des einen bis 8 Uhr morgens des anderen Tages sammeln zu lassen. Sollen die Bestimmungen halbwegs genau ausfallen und wissenschaftlich verwertbar sein — besonders gilt dies für Stoffwechselversuche —, so muß dafür Sorge getragen werden, daß die Harnblase bei Beginn der Beobachtung vollkommen leer ist. Weiter muß dem Kranken eingeschärft werden, stets vor der Stuhlentleerung die Harnblase möglichst vollständig zu entleeren. Aber auch dann ist damit zu rechnen, daß bei der Defäkation etwas Harn verloren geht. Sind die Kranken benommen, so steigen die Schwierigkeiten einer genauen Bestimmung der Harnmenge sehr bedeutend, und es bleibt nur der Ausweg übrig, durch wiederholtes, womöglich stündliches Anlegen des Katheters den Urinverlust möglichst zu beschränken. Dieses Vorgehen ist nicht nur mit großen Unbequemlichkeiten, sondern auch mit Gefahren für den Kranken verbunden. Es ist deshalb seine Anwendung nur in den seltensten Fällen gerechtfertigt. Bei Blasenlähmung bei erhaltenem Sensorium kann durch Anwendung eines Rezipienten dem Verluste von Harn vorgebeugt werden. Zur Bestimmung der gesamten Harnmenge ist es am zweckmäßigsten, die innerhalb 24 Stunden gesammelte Menge in ein zwei Liter haltendes Gefäß zu bringen, welches eine Teilung bis zu 10 oder 5 cm^3 besitzt. Am genauesten bestimmt man die Harnmenge durch Wägung (3).

Eine Verminderung der Harnmenge (Oligurie) findet man bei febrilen Zuständen, weiter bei Störungen in der Blutzirkulation aller Art, insbesondere bei Störungen im kleinen Kreislaufe, ferner bei der akuten Nephritis, bei gewissen Formen der chronischen Nephritis und Gastroektasien. Vermehrung der Harnmenge tritt in der Regel bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, bei Nierenschrumpfung, Amyloidniere und fast immer in der Rekonvaleszenzperiode nach akuten Krankheiten ein. Am exquisitesten ist diese Harnflut ausgeprägt in den afebrilen Perioden des Typhus recurrens und weiter bei Ablauf der akuten Nephritis, und zwar beim Übergang in chronische Nephritis oder Heilung, ferner beim Schwinden der Zirkulationsstörungen im kleinen Kreislaufe, zum Beispiel bei eintretender Kompensation eines Herzfehlers usw. Weiter-

---

(1) *Wollheim de Fonseca*, Malys Jahresbericht, ***19***, 187 (Referat), 1890. — (2) *Glum*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***28***, 243 (Referat), 1890; vergleiche *Laspeyres*, Archiv für klinische Medizin, ***68***, 175, 1900. — (3) Vergleiche die auf S. 338 genannten Lehrbücher der Harnchemie.

hin führen eine Reihe von Medikamenten, von denen hier die essigsauren und salizylsauren Salze, Digitalis, Kalomel, Diuretin (Theobrominum natrium salicylicum) genannt werden sollen, zu einer Vermehrung der Harnmenge. Vollständiges Schwinden der Harnausscheidung (Anurie) findet man bisweilen im Verlaufe der Urämie, ferner bei Krankheiten, welche mit großen Wasserverlusten einhergehen, als: schwere, rasch eintretende Anämien, akute Magen- und Darmkatarrhe, Choleraanfälle und Dysenterie, weiter bisweilen im Verlaufe einiger Toxikosen, als Arsenvergiftung, Sublimatvergiftung, Oxalsäurevergiftung etc. Ohne jede pathologische Bedeutung sind jene nur kurze Zeit (zwei bis drei Stunden) anhaltenden Anurien, welche nach großen Schweißverlusten bei Gesunden sich einstellen. Es ist ja natürlich, daß man nicht auf das Symptom der Oligurie oder Polyurie hin sofort diese oder jene Krankheit diagnostizieren darf, sondern nur dann, wenn die übrigen Symptome, welche durch andere Untersuchungsmethoden erhalten werden, für diese oder jene Affektion sprechen, wird das Vorhandensein von Polyurie oder Oligurie zur weiteren Stütze der Diagnose Verwertung finden dürfen. Wie wir weiter sehen werden, gilt das zuletzt Gesagte vorzüglich für die Differenzierung der verchiedenen Formen von Nierenaffektionen (1).

2. Dichtigkeit.

Unter normalen Verhältnissen ist die Dichtigkeit des Harnes wesentlichen Schwankungen unterworfen, die meist im umgekehrten Verhältnisse zur Harnmenge stehen. Je größer dieselbe ist, desto niedriger ist das spezifische Gewicht, je kleiner, desto höher ist letzteres. Nehmen wir als normale Durchschnittsmenge des Harnes 1500 bis 2000 cm^3 an, so schwankt dementsprechend das spezifische Gewicht des normalen Harnes zwischen 1·020—1·017. Zur ganz exakten Bestimmung desselben bedient man sich des Pyknometers (2) (3). Diese Methode ist jedenfalls die genaueste. Für die Klinik und den praktischen Arzt genügt wohl immer die Verwendung des Aräometers. Sehr zweckmäßig ist es, zwei solche Instrumente zu haben, von welchen das eine für Harne von der Dichte 1·000—1·025, das andere für Harne von der Dichte von 1·025—1·050 eingerichtet ist. Soll das Aräometer oder Urometer — wie die für diesen Zweck konstruierten Aräometer genannt werden — brauchbar sein, so ist es erforderlich, daß die einzelnen Teilstriche der Skala entsprechend weit voneinander entfernt sind. Als Minimum möchte ich 1 *mm* bezeichnen. Handelt es sich um

(1) Vergleiche *v. Korányi*, Ungarisches Archiv für klinische Medizin, ***3***, 343, 1895. — (2) Vergleiche die auf S. 338 erwähnten Lehrbücher der Harnchemie. — (3) Vergleiche *v. Ferray* und *Vas*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 277, 309, 360, 1893; ***Fröhlich***, Ärztliche Mitteilungen (Sonderabdruck), Klausenburg, 1902.

sehr genaue Bestimmungen, so muß man sich solcher Instrumente bedienen, deren Skala in Zehntel geteilt ist. Desgleichen müssen solche Apparate mit einem Thermometer mit fraktionierter Skala von 0° C bis 50° C, in Zehntelgrade geteilt, versehen und für einen bestimmten Temperaturgrad graduiert sein.

Sehr zweckmäßig ist es, jedes neue Urometer, welches eine Dichte von 1·000 anzeigt, in destilliertes Wasser zu bringen. Ist das Instrument brauchbar, so muß es im destillierten Wasser bis zur Marke 1·000 einsinken. Bei Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: Der Harn wird in ein mäßig weites Zylinderglas gegossen. Falls sich Schaum bildet, wird derselbe mit etwas Filtrierpapier abgenommen oder der Zylinder in eine flache Schale gestellt, bis zum Rande mit Harn gefüllt, der gebildete Schaum dann abgeblasen und das Urometer eingesetzt. Dabei hat man zu beachten, daß der Zylinder entsprechend weit sei, so daß das Instrument nirgends mit der Wand des Gefäßes in Berührung kommt. Das Ablesen hat — sobald das Instrument einen ruhigen Stand angenommen hat — in der Weise zu erfolgen, daß man das Auge in eine gleiche Höhe mit dem Flüssigkeitsmeniskus bringt und jenen Teilstrich der Skala abliest, welcher mit der unteren Grenze des Meniskus in eine Ebene fällt. Für genaue Bestimmungen muß die Untersuchung des Harnes bei der Temperatur vorgenommen werden, für welche das Instrument konstruiert ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt den Veränderungen der Dichte des Harnes eine große Bedeutung zu. Sie sind ein approximatives Maß für die Intensität des Stoffwechsels, also für die Menge der fixen Bestandteile, welche durch den Harn den Organismus verlassen. Im allgemeinen können wir sagen, daß wir überall da unter pathologischen Verhältnissen das spezifische Gewicht des Harnes erhöht finden, wo die Harnmenge vermindert ist, und wir möchten weiter behaupten, daß dies die Norm bei diesen Krankheiten ist. Jedes Abweichen von dieser Norm deutet darauf hin, daß entweder der Stoffwechsel sehr schwer darniederliegt, so daß die wichtigsten Produkte desselben, wie Harnstoff, Harnsäure usw., nur in geringer Menge gebildet, oder daß sie, wenn ihre Bildung im Organismus vor sich gegangen ist, nicht durch die Nieren ausgeschieden werden können. In dieser Weise ist das plötzliche Absinken der Dichte des Harnes zu deuten, welches in schweren, fieberhaften Leiden einer tödlichen Wendung dieser Krankheiten, wie ich wiederholt beobachtet habe, vorangeht. Viel wichtiger ist aber das plötzliche Absinken der Dichte des Harnes bei gleichbleibender Harnmenge bei Nephritis. Dasselbe findet seine Erklärung in der Unfähigkeit der erkrankten Nieren, den im Organismus gebildeten Harnstoff und die Salze auszuscheiden. Ich habe mich in zahlreichen Fällen überzeugt, daß dieses Absinken der Dichte des Harnes viel früher als die schließlich eintretende Oligurie und Anurie, meist schon Tage vorher, den Eintritt eines urämischen Anfalles ankündigt; häufig genug zu einer Zeit, in welcher alle anderen urämischen Symptome noch vollständig fehlen. Es kann auch vorkommen, daß beim Auftreten von urämischen Symptomen die Harnmenge nur

in geringem Grade sich vermindert, immer aber finden wir in solchen Fällen eine sehr beträchtliche Verminderung der Dichte des Harnes (1).

Beobachtungen von *Brown* (2) haben gezeigt, daß nach der Narkose, desgleichen nach Salzklystieren die Dichte des Harnes abnimmt.

3. Kryoskopie.

Eine wertvolle Ergänzung findet die Bestimmung der Dichte des Harnes in der Bestimmung der Gesamtzahl der gelösten Moleküle des Harnes durch Bestimmung des osmotischen Druckes desselben, ausgedrückt durch den Wert für den Gefrierpunkt des untersuchten Harnes. *v. Korányi* (3) gebührt das Verdienst, diese Methode in die innere Medizin eingeführt zu haben. Der osmotische Druck von Salzlösungen ist bekanntlich proportional der Anzahl der in der Volumseinheit gelösten Moleküle. Er läßt sich unter anderen Methoden am bequemsten für die Klinik durch die Gefrierpunktbestimmungen der Lösungen messen. Die dazu benützten Apparate sind sehr handlich; die Ausführung derartiger Bestimmungen ist ungemein einfach.

Ich benütze zu solchen Untersuchungen einen von *Beckmann* angefertigten Apparat. Der Apparat besteht aus einer breiten Eprouvette, die zur Aufnahme der Flüssigkeit, deren Gefrierpunkt bestimmt werden soll, dient. In demselben ist ein von + 1 bis — 4° C in $^1/_{100}$° geteiltes Thermometer mittelst eines Korkpfropfens eingesetzt, welcher im Zentrum zur Aufnahme des genannten Thermometers mit einer Bohrung versehen ist, desgleichen exzentrisch zur Aufnahme des gleichfalls am Boden in der Eprouvette versenkten Metallrührers. Diese Eprouvette ist in eine weitere Eprouvette, welche als Luftbad zur gleichmäßigen Kälteverteilung dient, mittelst eines Korkpfropfens eingesetzt. Der Apparat wird dann in einen großen Glaszylinder, welcher mit einer Holzplatte verschlossen ist, eingesetzt. In diesen großen Glaszylinder kommt die Kältemischung. Man füllt ihn mit auf 6—8° C abgekühltem Wasser und fügt dann Natriumnitrat in Substanz hinzu, so wird in kürzester Zeit die für solche Bestimmungen notwendige Temperatur von — 4° C erzielt werden. Alle solchen Apparate sind vor dem Gebrauche darauf zu prüfen, ob das Thermometer den Gefrierpunkt des aus chemisch reinem Wasser gewonnenen Schmelzwassers genau bei 0° C seiner Skala zeigt. Bei der Ausführung geht man so vor, daß man in die kleine Eprouvette die Lösung bringt, deren Gefrierpunkt bestimmt werden soll, dann wird durch den Metallrührer die Flüssigkeit in Bewegung erhalten und am Thermometer der Moment abgelesen, in welchem plötzlich die unter 0° C gesunkene Temperatur wieder ansteigt. Das Maximum des Anstieges gibt den Wert des Gefrierpunktes. Gegenwärtig wird in meiner Klinik ein Pektoskop von *Zikel*, welches von *Müncke* in Berlin mir geliefert wurde, benützt. Dasselbe ist eine Modifikation des ursprünglich von *Zikel* angegebenen Apparates, indem der Rührmechanismus nicht durch ein Uhrwerk mit genau regulierbarer Rührgeschwindigkeit, sondern durch einen Heißluftmotor besorgt wird, bei welchem die Schnelligkeit seiner Bewegungen nur durch Vergrößerung oder Verkleinerung der erwärmenden Spiritusflamme reguliert werden kann. Der Mechanismus erhellt aus Fig. 109. Sonst gelten auch für diesen Apparat alle oben angeführten Regeln, insbesondere ist auch

---

(1) Vergleiche *Dujardin-Beaumetz*, Schmidts Jahrbücher, **228**, 152 (Referat), 1890. — (2) *Brown*, The John Hopkins Hospital, Bulletin Nr. 89 (Sonderabdruck), 1898. — (3) *v. Korányi*, Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 1, 1897, **34**, 1, 1898; *Zikel*, Zentralblatt für innere Medizin, **25**, 641, 1904.

der Gefrierpunkt des Thermometers vor Ausführung **jeder** Bestimmung zu prüfen. Als Kältemischung verwende ich Kochsalz und Eis oder auch Ammoniumnitrat in Substanz, doch ist erstere Mischung vorzuziehen. Der Ausdruck »Gefrierpunkt« ist nach *Liebermann* (1) richtiger als der von *v. Korányi* gebrauchte »Gefrierpunktserniederung«.

Ich will auf die Besprechung dieser interessanten Methode, welche für sämtliche physiologische und pathologische Flüssigkeiten (Siehe

Fig. 109.



Pektoskop.

S. 131 und 233) Verwendung finden kann, nicht weiter eingehen. Ich will nur bemerken, daß man mit der klinischen Verwertung aller solcher Bestimmungen **ungemein** vorsichtig sein muß, indem alle physiologischen und pathologischen Flüssigkeiten nicht etwa als Lösungen

(1) Vergleiche *Liebermann*, Jahresbericht für Tierchemie, **26**, 338 (Referat), 1897; vergleiche *Höber*, siehe S. 132 und *Koeppe*, Physikalische Chemie, Hölder, Wien, 1900.

verschiedener Salze im Sinne der Physiker aufgefaßt werden können. Trotzdem hat die Einführung dieser Methode eine Erweiterung unserer Kenntnisse über die physikalische Beschaffenheit des Harnes, welche sich bis zur Einführung dieser Methode auf die Bestimmung der Menge, der Dichte, der Reaktion, allenfalls auch des Trockenrückstandes beschränkte, gebracht. Es sollen deshalb einige mit dieser Methode gefundene Tatsachen hier Erwähnung finden. So zeigt nach *v. Korányi* der 24stündige Harn gesunder Individuen im Mittel einen Gefrierpunkt von —1·7° C. Bei Nierenkranken ist er abnorm hoch, so daß in extremen Fällen zwischen dem Gefrierpunkt des Harnes und des Blutes (Blutserum —0·56° C) kein Unterschied besteht; so sinkt er in Fällen von Niereninsuffizienz im Blute unter —0·56. Auch *Bousquet*(1) bestätigt diese Anschauungen. *Lindemann*(2) fand bei allen Fällen von Nephritis höhere Werte, als sie nach *Lindemanns* Anschauungen der Norm (—1·30—2·30° C) entsprechen, zirka —1° C für den Gefrierpunkt, das heißt also eine geringere Gefrierpunkterniederung des Harnes, ja es kann sich ereignen, daß der Gefrierpunkt des Harnes höher ist als der des Blutes. Klinisch ungemein wichtig ist insbesondere bei der Frage der Ausführung einer Operation an den Nieren die Bestimmung des Gefrierpunktes in dem gesondert aus den Nieren durch den Ureterenkatheterismus erhaltenen Harn. Der Harn der gesunden Niere wird einen niedrigeren Wert für den Gefrierpunkt ergeben als der der kranken Niere (Siehe S. 132).

4. Farbe.

Nach dem spektroskopischen Verhalten *(Vierordt)*(3) enthält er mehrere Farbstoffe, weiter Urochrom *(Garrod)*. Bis jetzt sind zwei Chromogene in dem Harne nachgewiesen worden: Indikan [Indoxylschwefelsäure (Siehe Indikanurie)] und das Chromogen des Urobilins (4). Unter normalen Verhältnissen ist die Farbe des Harnes abhängig von seiner Konzentration. Je konzentrierter, desto dunkler, je verdünnter, desto heller ist derselbe. Ähnliche Verhältnisse finden sich auch unter pathologischen Zuständen. Es geht aber die Intensität der Färbung des Harnes nicht immer der Harnmenge parallel, sondern auch bei reichlicher Harnausscheidung kommen bei einzelnen Affektionen sehr dunkel gefärbte Harne vor und umgekehrt (Siehe S. 345). In einer

---

(1) *Bousquet*, Jahresbericht für Tierchemie, **29**, 203 (Referat), 1900. — (2) *Lindemann*, Archiv für klinische Medizin, **65**, 1, 1900; vergleiche *Veit*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **42**, 316, 1900. — (3) *Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, **10**, 21, 399, 1874. — (4) Vergleiche *Mac-Munn*, Malys Jahresbericht, **20**, 201 (Referat), 1891; *Rosin*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 51, 1893; *Binet*, Malys Jahresbericht, **24**, 289 (Referat), 1895; *Garrod*, ibidem, **24**, 292 (Referat), 1895; *Eichholz*, ibidem, **24**, 293 (Referat), 1895; *Garrod*, Journal of Physiology, **29**, 335, 1903.

Reihe von Krankheiten, vor allem beim Fieber, werden dann Farbstoffe in vermehrter Menge ausgeschieden, von welchen aber einige noch nicht näher charakterisiert sind. Die Hauptmenge besteht aus Urochrom *(Garrod)*, ferner Spuren von Hämatoporphyrin und Uroerythrin (1). Im Verlaufe von Krankheiten kann ferner die Farbe des Harnes sich ändern, indem Blut in demselben auftritt. Solche Harne sind, falls auch nur wenig Blutfarbstoff in ihnen enthalten ist, fleischwasserfarben, falls viel Blutfarbstoff vorhanden ist, rubinrot gefärbt (Siehe S. 349). Die Anwesenheit von Gallenfarbstoff erteilt dem Harne eine braungelbe bis grünliche Farbe. Charakteristisch für diese Veränderung ist in der großen Mehrzahl der Fälle der gelbe Schaum, welchen diese Harne beim Schütteln zeigen. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch an Urobilin reiche Harne beim Schütteln einen gelben Schaum aufweisen können *(Liebermann)* (2), genau in derselben Weise wie die oben erwähnten ikterischen Harne. Harne, welche reich an indoxylschwefelsauren Salzen sind, haben meist eine tiefbraune Farbe, ohne daß jedoch der Harn beim Schütteln einen gelben Schaum zeigt (Siehe Indikanurie). Es wird übrigens diese dunkle Farbe des Harnes nicht durch die indoxylschwefelsauren Salze bedingt — diese sind farblos —, sondern durch andere, jedenfalls diesen Verbindungen nahestehende Körper. Urobilinreiche Harne sind stets intensiv braunrot gefärbt (3). Auch durch gewisse Medikamente wird die Farbe des Harnes beeinflußt. Rheum und Senna zum Beispiel verleihen ihm ein bräunliches bis blutrotes Kolorit. Nach dem Einnehmen von Karbol nimmt der Harn häufig, insbesondere wenn er längere Zeit steht, eine schwärzliche Farbe an. Die eigentümliche Färbung des Karbolharnes ist nach *Baumann* (4) und *Preusse* (4) wahrscheinlich durch Bildung von Oxydationsprodukten des aus dem Karbol gebildeten Hydrochinons bedingt. Eine ähnliche Veränderung rufen auch das Brenzkatechin, Hydrochinon, Resorzin und Naphthalin hervor. Auch melanogenhältige Harne (5) dunkeln nach. Nach dem Gebrauche von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, bisweilen auch des Sulfonals (Hämatoporphyrin) (6), nimmt der Harn gleichfalls verschiedene intensive dunkle Färbungen an. Im allgemeinen können wir sagen, daß dunkel gefärbte (farbstoffreiche) Harne im Fieber entleert werden, weiter bei Stauungen in der Niere infolge von Herzfehlern, Emphysem etc. Farbstoffarme Harne dagegen finden wir bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, chronischer Nephritis, Urina spastica und Anämien aller Art mit Ausnahme der perniziösen Anämie. Dagegen beobachtet man sehr häufig bei Krebs-

---

(1) Siehe S. 344 bei (4). — (2) *Liebermann*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, *15*, 447 (Referat), 1886. — (3) Siehe Urobilinurie. — (4) *Baumann* und *Preusse*, Du Bois-Reymonds Archiv, 245, 1879. — (5) Siehe S. 463. — (6) Siehe S. 448.

kranken, insbesondere wenn die Affektion den Darmtrakt betrifft, einen sehr dunklen, stark gefärbten Harn, der meist auf einen hohen Gehalt des Harnes an Indikan zu beziehen ist. Bei Einnahme von Methylenblau tritt ein grün bis gelb gefärbter Harn auf, der bei Schütteln mit Luft rasch blau wird; auch durch die Bildung von Indigoblau kann dem Harn eine blaue Farbe (Siehe S. 203) erteilt werden.

5. Reaktion.

Der Harn des normalen Menschen reagiert bei gewöhnlicher Kost meist sauer. Die saure Reaktion desselben rührt jedoch nicht von freier Säure her, sondern von sauren Salzen (sauren Phosphaten und Uraten). Unter physiologischen Verhältnissen ist die Reaktion des Harnes sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach *Quincke* (1) fällt das Säureminimum im allgemeinen auf den Vormittag, und nicht selten findet man demgemäß, daß auch ganz gesunde Individuen in den Vormittagsstunden einen alkalischen Urin entleeren (2). Nach reichlicher Mahlzeit, desgleichen durch Zufuhr von Alkalien und Substanzen, welche im Organismus in kohlensaure Salze übergehen, als: essigsauren, weinsauren und zitronensauren Salzen etc., kann die Reaktion des Harnes alkalisch werden. Die Einführung von mineralischen Säuren dagegen macht ihn stark sauer. Ferner nimmt normaler Harn beim Stehen eine alkalische Reaktion an, indem unter Einwirkung gewisser Mikroorganismen (Mikrococcus ureae) (3) der Harnstoff und die Harnsäure in kohlensaures Ammoniak übergeführt werden. Bisweilen hat der Harn die Eigenschaft, blaues Lackmuspapier rot, rotes blau zu färben, er reagiert also amphoter. Es rührt dieses Verhalten von dem Gehalte des Harnes an zweifach saurem oder einfach saurem Phosphate her *(Huppert)* (4). Unter pathologischen Verhältnissen findet man manchmal saure, bisweilen alkalische Reaktion des frisch entleerten Harnes. Jedoch nur dann hat dieses Symptom irgend eine klinische Bedeutung, wenn alle von dem Krankheitsprozesse unabhängigen Einflüsse auf die Reaktion des Harnes, welche oben erwähnt wurden, mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Dieses Vorkommen hat eine sehr hohe Wichtigkeit, wenn sich nachweisen läßt — meist kann dies bereits durch den Geruch konstatiert werden —, daß der Harn der ammoniakalischen Gärung des Harnstoffes oder der Harnsäure (5) seine Alkaleszenz verdankt. Saure Harne finden wir regel-

---

(1) *Quincke*, Zeitschrift für klinische Medizin, **7** (Supplementband), 21, 1884. — (2) Vergleiche *Sticker* und *Hübner*, Zeitschrift für klinische Medizin, **12**, 114, 1887; *v. Noorden*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **22**, 325, 1887; *Rongstedt*, Malys Jahresbericht, **20**, 196 (Referat), 1891; *Friedberger*, Inaugural-Dissertation, Ottmann, Gießen, 1899. — (3) Siehe S. 368. — (4) *Huppert*, l. c. S. 29, siehe S. 338. — (5) *F.* und *L. Sestini*, Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen, Heft II und III, 1890.

mäßig bei febrilen Prozessen, weiterhin bei Diabetes und der Leukämie, häufig auch bei der perniziösen Anämie. Auch zeigen die Harne Skorbutischer meist eine intensiv saure Reaktion. Nach Beobachtungen von *Pick* (1) findet man nach der Krise bei krupöser Pneumonie eine bedeutende Abnahme der Azidität des Harnes, welche ihre Ursache in einer beträchtlichen Natronausscheidung findet, wohl bedingt durch eine Resorption des krupösen Exsudates. Alkalisch reagierenden Harn beobachtet man bisweilen weiter bei Anämien aller Art, als bei gewissen Formen der Chlorose usw. Nach *Bence Jones* erklärt sich dies aus dem Darniederliegen der Säurebildung im Magen. Für den Arzt hat dieses Verhalten insoferne eine Wichtigkeit, als bei jenen Chlorotischen, bei denen keine Hypersekretion der Salzsäure besteht, so lange eben der Harn alkalisch reagiert, der Prozeß als noch nicht abgelaufen anzusehen ist. Ammoniakalische Harne treten bei Affektionen auf, welche zu einer ammoniakalischen Gärung des Harnes in der Harnblase führen, am häufigsten nach der Verwendung unreiner Katheter, ferner bei der Zystitis. Zur Bestimmung der Reaktion des Harnes bedient man sich am besten eines empfindlichen roten und blauen Lackmuspapieres (2). Zur quantitativen Bestimmung der Azidität des Harnes ist das von *Huppert* (3) angegebene Vorgehen anzuwenden.

Turner (4) empfiehlt als physikalisch-diagnostisches Mittel, mittelst der *Kohlrausch*schen Telephonmethode den elektrischen Widerstand des Harnes zu messen. Je höher der Leitungswiderstand ist, als desto gesünder sei das Individuum anzusehen.

6. Geruch.

Der normale, frische Harn zeigt einen eigentümlichen, an das Heu erinnernden Geruch. Diabetischer Harn riecht häufig fade. Harn, der sehr reich an Azeton ist, hat einen obstartigen Geruch. Zersetzter Harn bei ammoniakalischer Gärung verbreitet den bekannten, ammoniakalischen Geruch; nach Darreichung von Terpentinöl, Myrtol riecht der Harn nach Veilchen. Der stinkende Geruch des Harnes nach Spargelgenuß rührt, wie *v. Nencki* (5) nachwies, von Methylmerkaptan her. Im Ganzen kann man aus dem Geruch des Urins keine sicheren, irgendwie brauchbaren, diagnostischen Schlüsse ziehen.

---

(1) *Pick*, Archiv für klinische Medizin, **68**, 13, 1890. — (2) Siehe S. 3. — (3) *Huppert*, l. c. S. 704, siehe S. 338; *Ott*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 1, 1885; vergleiche *Lieblein*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **20**, 52, 1894; *Haussmann*, Zeitschrift für klinische Medizin, **30**, 350, 1896; *Arnstein*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **24**, 1, 1901. — (4) *Turner*, Malys Jahresbericht, **22**, 186 (Referat), 1893; vergleiche *Koeppe*, siehe S. 343. — (5) *v. Nencki*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **28**, 206, 1893.

II. Mikroskopische Untersuchung.

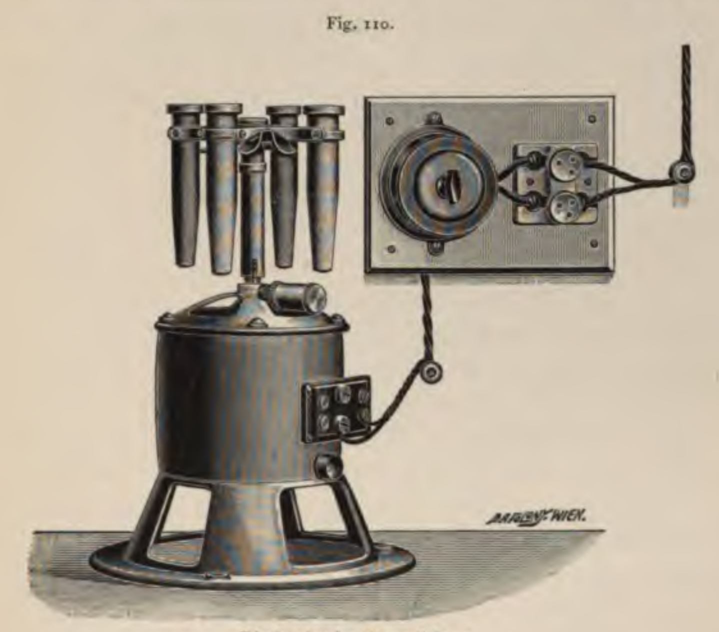
Der normale, frisch gelassene Harn des Menschen ist meist vollständig klar. Beim Stehen desselben bildet sich, auch wenn er sich während dieser Zeit durch die Entwicklung von Pilzen nicht zersetzt hat, ein leichtes Wölkchen (Nubekula). Bei der mikroskopischen Untersuchung desselben findet man, daß dasselbe aus spärlichen Kristallen verschiedener Art, weiter aus einzelnen weißen Blutzellen und verschiedenen Epithelien besteht (1). Bereits in der Norm ist hier der Befund ungemein wechselnd. Es treten bei ganz gesunden Individuen in dem konzentrierten Morgenharne nicht selten mächtige Uratniederschläge auf, welche durchaus nicht als ein Krankheitssymptom aufgefaßt werden dürfen, sondern deren Entstehung bloß durch die stärkere Konzentration des Harnes bedingt wird. Unter pathologischen Verhältnissen kann dann eine ganze Reihe von morphotischen Elementen sich vorfinden, denen eine große, diagnostische Bedeutung zukommt. Unter solchen Verhältnissen wird entweder sofort der Harn trüb entleert, oder es tritt bald nach längerem, bald nach kürzerem Stehen ein mehr oder minder mächtiger Niederschlag auf, dessen mikroskopische Untersuchung eine sehr große Wichtigkeit hat und der teils organisierte, teils nicht organisierte Gebilde enthält.

Zur Untersuchung der Niederschläge (der Harnsedimente) empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Man bringt, nachdem die Hauptmenge des Harnes abgegossen wurde, etwas von dem vorher wohl aufgerührten Sedimente in ein Spitzglas (Champagnerglas) und läßt es abstehen. Wenn sich das Sediment zu Boden gesetzt hat, hebt man etwas von diesem Sedimente mittelst einer Pipette heraus, verteilt einen Tropfen in möglichst dünner Schichte auf einen Objektträger und untersucht dann das Präparat mit dem Mikroskope. Ist der Harn arm an Sediment, so daß dasselbe erst nach längerem, 24stündigen Stehen sich bildet, so empfiehlt es sich, denselben während dieser Zeit an einen kühlen Ort zu bringen, um einer übermäßigen Bildung von Pilzen und der ammoniakalischen Gärung des Harnes vorzubeugen, welche Umstände einer späteren Untersuchung hinderlich sein können. Auch kann man den Harn mit irgendwelchen antiseptisch wirkenden, indifferenten Stoffen versetzen, als z. B. mit etwas Thymol, Jodsäure, Terpentinöl etc. Ein sehr zweckmäßiger Zusatz ist auch nach meinen Erfahrungen das von *Salkowski* (2) empfohlene Chloroformwasser, welches die morphotischen Elemente intakt läßt. Man löst zu diesem Zwecke 5—7·5 cm^3 Chloroform in einem Liter Wasser auf und fügt von dieser Lösung dem Harne 20—30 cm^3 zu. Karbolsäure ist nicht zu empfehlen, da sie, falls Eiweiß vorhanden ist, Niederschläge erzeugen kann. Viel besser aber und rascher kommt man durch Verwendung von *Stenbecks* (3) Sedimentator [*v. Jaksch* (4) und *Litten* (5)], also einer Zentrifuge zum Ziel. Ich habe sie für den Gebrauch in meiner Klinik in der Art umgestaltet, daß ich sie nicht mit der Hand, sondern mittelst eines Tretrades, und in neuerer Zeit durch einen Elektromotor in Bewegung setze; außerdem ließ ich sie zur Vermeidung von

(1) Vergleiche *Glaser*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 1193, 1891. — (2) *E. Salkowski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **13**, Nr. 16 (Sonderabdruck), 1888; vergleiche *Huguet*, Malys Jahresbericht, **24**, 257 (Referat), 1895. — (3) *Stenbeck*, Zeitschrift für klinische Medizin, **20**, 457, 1892. — (4) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 210, 1891. — (5) *Litten*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 416, 1891. Ähnliche Apparate haben auch *Rohrbeck* (Berlin) und andere konstruiert.

Unglücksfällen mit einem hölzernen Kasten versehen, innerhalb dessen die Zentrifuge kreist. Der Apparat hat sich zur raschen Darstellung von Sediment auch im sedimentarmen, frischen Harne bewährt. Wenige Minuten genügen, um ein Sediment zu erhalten, so daß auf einer Klinik, in welcher dieser Apparat in Verwendung steht, jedes andere Vorgehen überflüssig wird. Das erhaltene Sediment wird dann in der oben angeführten Weise, also mittelst einer Pipette, herausgehoben und mikroskopisch untersucht. Ich habe seit Jahren eine derartige Zentrifuge im Gebrauche und muß über die Erfolge derselben mich äußerst lobend aussprechen; ich kann deswegen dem absprechenden Urteil von *Albu*(1) über den Wert der Zentrifuge nicht beipflichten. In neuerer Zeit ist die Zahl der verschiedenen Systeme der Harnzentrifugen enorm vermehrt worden. Ich benütze jetzt eine Zentrifuge mit Wasserantrieb, welche auf dem Prinzipe des *Segner*schen Wasserrades beruht. Diese Zentrifuge funktioniert seit einem Jahre tadellos, trotzdem infolge des stark

Fig. 110.



Elektrische Zentrifuge.

verunreinigten Wassers Verschlammung eintritt; bei Betrieb mit reinem Wasser werden sich die Verhältnisse noch günstiger gestalten; ferner eine Zentrifuge mit elektrischem Antrieb, die sehr praktisch ist und in Fig. 110 abgebildet wird. *Winkler*(2) und *Fischer*(2) schlugen vor, den galvanischen Strom zur Herstellung des Sedimentes zu benutzen.

I. Morphotische Elemente des Harnsedimentes (Organisierte Sedimente).

1. Rote Blutzellen. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn rote Blutzellen in äußerst wechselnder Menge enthalten. Bisweilen ist ihre Anzahl so gering, daß die Farbe des Harnes gar nicht durch sie verändert wird und dieselben erst durch das Mikroskop entdeckt

(1) *Albu*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 33, 1892. — (2) *Winkler* und *Fischer*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***14***, 1, 1895.

werden. Bisweilen jedoch treten rote Blutzellen in solchen Mengen auf, daß sie auf dem Boden des Gefäßes in einer mehrere Zentimeter hohen Schichte sich ansammeln oder, wenn sie innig mit Harn gemengt sind, demselben eine dunkelrote Farbe erteilen. Ebenso wechselnd wie ihre Menge ist auch ihre Gestalt. Sie können ihre normale Form behalten haben, oder sie erscheinen als mehr oder minder blasse, gelblich gefärbte Ringe (Blutschatten *Traubes*) (Siehe Fig. 114). Nach der Menge und der Form der roten Blutzellen wechseln die diagnostischen Schlüsse, die man aus ihrem Vorkommen ziehen kann. Vorausgeschickt muß werden, daß das Blut aus der Harnröhre, der Harnblase, den Harnleitern, den Nierenbecken oder den Nieren stammen kann. Sind die Blutzellen innig mit Harn gemischt, so daß auch bei sehr reichlicher Anwesenheit dieser Gebilde (dunkelrot gefärbter Urin) im Urine bei stundenlangem Stehen dieselben nicht als Sediment den Boden des Uringlases bedecken, so deutet dies auf einen renalen Ursprung des Blutes hin, oder auch auf eine Blutung aus den Ureteren oder dem Nierenbecken. Findet man bei der mikroskopischen Untersuchung, daß die Blutzellen wesentlich verändert sind, ihren Farbstoff verloren haben und nur mehr als blaßgelbe Ringe erscheinen, so erhält der Schluß, daß es sich um eine renale Hämaturie handelt, eine weitere Stütze, und zwar kann es sich dann um eine akute Nephritis oder um eine frische Exazerbation einer chronischen Nephritis handeln. Bei Anwesenheit von sehr spärlichen, ausgelaugten roten Blutzellen (Blutringen) — natürlich nur wenn der anderweitige Befund dafür spricht — deutet dieses Symptom auf eine Stauungsniere, eventuell auch auf miliare Tuberkulose der Niere hin. Viel schwieriger ist im speziellen Falle die Entscheidung der Frage, ob ein solcher Befund einer Läsion des Nierenbeckens oder der Ureteren seinen Ursprung verdankt. Es müssen die anderen, organisierten Gebilde, als Epithelien, Harnzylinder etc., welche sich im Urine bisweilen finden und von denen noch die Rede sein wird, mit berücksichtigt werden, um bestimmte Schlüsse zu gestatten (1). Tritt Blut in sehr großer Menge im Urine auf und ist dasselbe mit dem Harne nicht innig gemischt, so stammt das Blut in der Mehrzahl der Fälle aus der Harnblase. Intermittierende Hämaturien, die mit heftigem Schmerze einhergehen, sprechen direkt für die Anwesenheit von Steinen (Konkrementen) oder Tumoren in der Blase. Auch bei Leukämie und Hämophilie (2) können natürlich Blutungen in die Nieren vorkommen. Übrigens kommen auch transitorische Hämaturien bei den verschiedensten Erkrankungen vor, für welche auch die Autopsie keine Erklärung gibt.

(1) Siehe S. 353 und 358. — (2) Vergleiche *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, *28*, 1, 1891 und *Naunyn*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, *5*, 639, 1900.

2. Leukozyten. Vereinzelte Leukozyten sind ein normaler Befund im Harnsedimente des gesunden Menschen. Bedeutung erlangen diese Gebilde erst, wenn sie in größerer Menge auftreten oder auch bei einzelnem Auftreten andere, pathologische Formelemente (Zylinder) begleiten. In ihrer Form erscheinen sie häufig gar nicht verändert. Im alkalischen Harne jedoch quellen sie stark, so daß sie glasig und homogen erscheinen, ihre normale Form ganz verloren geht, und nur mehr ihre Kerne erhalten bleiben, welche man oft erst durch Essigsäurezusatz sichtbar machen kann. Nicht selten sind sie stark verfettet, besonders dann, wenn die Zellen nicht dem Harnapparate selbst entstammen, sondern durch Durchbruch eines schon längere Zeit bestehenden Abszesses der Nachbarorgane (Rektum, Prostata) in die Harnwege gelangt sind. Bisweilen beobachtet man an den Leukozyten des Harnes protoplasmaartige Fortsätze. Dies ist der Fall, wenn der Harn schwach alkalisch reagiert. Die im Harnsedimente gefundenen Leukozyten können den Nieren, dem Nierenbecken, den Harnleitern, der Harnblase, der Harnröhre oder einem in den Harnorganen entstandenen oder auch aus den Nachbarorganen durchgebrochenen Abszesse ihren Ursprung verdanken. Mächtige, mehrere Zentimeter hohe, aus solchen Zellen bestehende Sedimente finden sich am häufigsten bei dem eiterigen Blasenkatarrhe. Jedoch auch bei der akuten, infektiösen Urethritis (Gonorrhöe) habe ich Eitersedimente von solcher Mächtigkeit gesehen. Das Eitersediment ist sehr zähe, fadenziehend, und die Leukozyten mehr oder minder hochgradig verändert (Siehe oben). Auch bei Entzündung der Ureteren und bei Pyelitis können sich Eiterzellen in sehr bedeutender Menge im Urine finden. Doch erreicht hier ihre Zahl niemals jene Höhe wie bei der Zystitis. Häufig erscheint bei dieser Affektion im Uringlase ein flockiger Niederschlag, und die Untersuchung des Sedimentes zeigt uns, daß die einzelnen Flocken aus einer schleimigen, glasigen Substanz bestehen, die, unter das Mikroskop gebracht, dann eine wechselnde Menge von Leukozyten aufweist. Sehr charakteristisch sind diese Unterschiede nicht und sie sind, je nach dem Falle, beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Trotzdem wird man, wenn man die übrigen Symptome beachtet, mit Hilfe dieser Kautelen leicht entscheiden können, welche Affektion vorhanden ist. Bei renalen Affektionen finden sich meist nur spärliche Leukozyten im Harnsedimente. Eine Ausnahme machen jene seltenen Fälle, wo ein in der Niere gebildeter Eiterherd sich direkt in die größeren Harnwege oder das Nierenbecken entleert hat. Sehr vorsichtig muß man mit der Diagnose, woher der im Harnsedimente sich findende Eiter stammt, bei Frauen sein, indem durch dem Harne beigemengtes Vaginalsekret, z. B. bei Blennorrhöe der Vagina, leicht mit demselben sehr beträchtliche Eitermengen abgesondert werden können. Treten plötzlich große Eiter-

mengen (Pyurie) im Urine auf, so wird sich wahrscheinlich ein Abszeß in die Harnwege entleert haben. In zwei Fällen habe ich die Beobachtung gemacht, daß auch mächtige Eitersedimente im Urine auftreten können, ohne daß die genaueste, anatomische Untersuchung irgendeine Veränderung im Urogenitaltrakte aufweist.

In beiden Fällen, einen 6jährigen Knaben und ein 13jähriges Mädchen betreffend, handelte es sich um tuberkulöse Prozesse in den Lungen, bei welchen dieses Symptom in den letzten Wochen vor dem Eintritte des Todes beobachtet wurde. Die Untersuchung des eiterigen Sedimentes auf Tuberkelbazillen ergab ein negatives Resultat. Desgleichen wurde — wie bereits erwähnt — absolut kein Befund bei der Autopsie gemacht, welcher dieses Symptom uns erklären konnte. Ich kann mir deshalb zur Erklärung desselben nur vorstellen, daß aus irgendeiner uns unbekannten Ursache Leukozyten in großer Menge in den Harnapparat auswanderten.

Diese Beobachtung scheint mir diagnostisch wichtig, weil sie zeigt, daß das Auftreten von Eitersedimenten nicht ausnahmslos für das Vorhandensein der oben angeführten Prozesse spricht. *Glaser* (1) hat durch Beobachtungen aus meiner Klinik gezeigt, daß im Harnsedimente gesunder Menschen nach Alkoholgenuß diese Gebilde in großer Anzahl auftreten. Zum Nachweise der Leukozyten genügt das Mikroskop. Ist man zweifelhaft, ob das Gebilde, welches man sieht, eine weiße Blutzelle ist, so empfiehlt sich der Zusatz von etwas Jod-Jodkaliumlösung zum Präparate. Die Leukozyten färben sich dann meist intensiv mahagonibraun (Glykogenreaktion), während die gleich zu besprechenden Epithelien, die in einzelnen Fällen mit ihnen verwechselt werden können, nur eine leicht gelbe Farbe annehmen. *Vitali* (2) empfiehlt, den eiterhältigen und — wenn er alkalisch reagieren sollte — vorher mit Essigsäure angesäuerten Harn durch ein dichtes Filter zu filtrieren und zum Filterrückstande etwas im Dunkeln abgestandene Guajak-Harztinktur hinzuzufügen. Falls Eiter vorhanden ist, nimmt die Innenfläche des Filters eine intensiv blaue Färbung an. Nach Versuchen, die *Frank* auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt diese Methode sehr scharfe Resultate. Schon eine sehr geringe Anzahl von Leukozyten genügt, um einen positiven Ausfall der Probe zu bedingen. Es sei noch bemerkt, daß es sich immer um das Auftreten von polynukleären neutrophilen Leukozyten handelt. In seltenen Fällen findet man basophile oder eosinophile Leukozyten (Siehe S. 37). Zum Nachweise derselben kann man sich der auf S. 38 beschriebenen Methoden bedienen.

3. Epithelien. Zunächst findet man in dem unbedeutenden Wölkchen, welches jeder normale Harn absetzt, einzelne Epithelien, und zwar vorwiegend Plattenepithelien, weiter Epithelzellen, welche den

---

(1) *Glaser*, siehe S. 348. — (2) *Vitali*, Malys Jahresbericht, ***18***, 326 (Referat), 1890; *Brücke*, Monatshefte für Chemie, ***10***, 129, 1889.

Nierenbecken oder den Ureteren, selten aber den Nieren selbst entstammen. Sehr beträchtliche Mengen großer, meist einkerniger, polygonaler, bisweilen auch rundlicher Zellen (Jugendformen) entstammen der Harnröhrenöffnung, dem Präputium und beim Weibe der Vagina. Ihr Auftreten in einzelnen Exemplaren ist nicht als pathologisch aufzufassen. Finden sie sich in sehr großer Menge vor, so deutet das immer auf einen Katarrh oder eine katarrhalische Reizung der Schleimhaut der genannten Teile der Harnwege hin. Zylindrische, lange, in ihrem unteren Teile verjüngte Epithelzellen mit scharf begrenztem Rande *(Bizzozero)* rühren aus der männlichen Harnröhre her. Viel schwieriger ist es schon, nach dem mikroskopischen Befunde die Differentialdiagnose zwischen den Epithelien des Nierenbeckens, der Ureteren und der Harnblase zu stellen. Nach *Bizzozero*(1) ist der Typus der Epithelzellen in allen diesen Teilen der gleiche. Auch *Eichhorst*(2) hat dieselbe Ansicht. Es wird daher sehr schwer gelingen, nach der Form dieser im Harnsedimente sich vorfindenden Epithelien den Sitz der Affektion zu bestimmen. Die Epithelzellen, welche diesen Orten entstammen, sind meist etwas kleiner als die früher erwähnten und haben, wenn sie aus den obersten Schleimhautschichten herrühren, eine polygonale oder elliptische Form. Sie sind meist mit einem großen Kerne versehen. Häufig ist ihr Protoplasma stark granuliert. Die Epithelien aus den mittleren und tieferen Stratis besitzen eine mehr ovale, oft sogar eine unregelmäßige, kegelförmige Gestalt, welche durch sehr lange Protoplasmafortsätze (Fig. 111 *b, b', b''*), die sie ausschicken, bedingt wird, und deren eine Zelle nicht selten zwei besitzt. Sie sind meist mit einem großen Kerne versehen und ihr Protoplasma ist deutlich gekörnt. Wesentliche Unterschiede in der Morphologie dieser Elemente, je nachdem sie aus Blase, Ureteren oder Nierenbecken stammen, habe auch ich, gleich *Bizzozero* und *Eichhorst*, nicht gefunden. Doch glaube ich, daß nach der Zahl derselben auf ihre Abstammung geschlossen werden kann. Sind sie spärlich vorhanden, so spricht dies dafür, daß sie den Ureteren entstammen. In mäßiger Menge, dachziegelförmig übereinander gelagert, traf ich sie am häufigsten bei Pyelitis, große Epithelrasen bei Zystitis. Allzu großes Gewicht möchte ich auf diese Unterschiede nicht legen, doch können, wenn die Symptome mehr für die eine oder andere Affektion sprechen, wohl auch diese als differential-diagnostisches Moment benützt werden. Im Allgemeinen deutet — wie erwähnt — das Auftreten solcher Zellen auf eine entzündliche Reizung oder Entzündung

---

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 296, 2. Auflage, siehe S. 18. — (2) *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten, II, 2. Auflage, S. 336, Wreden, Braunschweig; *Toldt*, Lehrbuch der Gewebelehre, S. 493, 503, Enke, Stuttgart, 1884.

der Schleimhäute des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase hin. Berücksichtigt man dabei das bezüglich dieser Affektionen über die Leukozyten (Siehe S. 351) Gesagte, so wird sich bei Zusammenfassen dieser beiden Momente und der anderen klinischen Erscheinungen wohl leicht die Diagnose ergeben, ob eine Zystitis oder ob eine Erkrankung der Harnleiter oder des Nierenbeckens vorliegt. Von allergrößter Bedeutung ist das Auffinden von Nierenkanälchenepithelien oder — wie wir ferner der Kürze wegen sagen wollen — von Nierenepithelien im Harnsedimente. Dieselben unterscheiden sich von den bis jetzt beschriebenen Formen, wenigstens denen der obersten und mittleren Schichte, durch ihre geringe Größe. Sie sind mit einem relativ großen, ovalen, mit Kernkörperchen ausgestatteten Kerne versehen. Ihre Gestalt ist polyedrisch. Ihr Protoplasma ist fein gekörnt. Bisweilen

Fig. 111.



Gesamtbild der Epithelien der Harnwege.

aa' Plattenepithelien aus dem Harnsedimente.
bb'b'' Epithelien aus der Harnblase.
cc'c''c''' Nierenepithelien.
dd' Verfettete Nierenepithelien.
e—h Epithelien aus der Harnblase.

treten sie einzeln, häufig aber auch in ganzen Gruppen (Fig. 111 *c, c', c'', c'''*) auf und können dann zylindrische Formen (Epithelialzylinder, Fig. 113 *a*) bilden. Sehr häufig findet man sie einzeln oder in Gruppen auf den noch zu beschreibenden Zylindern auflagernd (Fig. 122 *c*).

Von großer Bedeutung sind die Veränderungen, welche sich an diesen Zellen vorfinden können. Nicht selten erscheinen sie ungewöhnlich massig, glasig glänzend, in ihrem Aussehen an die verschollten Epithelien des Darmes, welche *Nothnagel* (1) beschrieben hat, mahnend. Häufig ist ihr Protoplasma sehr stark getrübt. Bisweilen enthalten sie größere oder geringere Mengen von Fetttröpfchen (Fig. 111 *d, d'*), oder man sieht einzelne, auf den Harnzylindern (Siehe Fig. 121 *a*) auflagernde, aus Fetttröpfchen bestehende, zum Teile jedoch mit einem Kontur versehene Gebilde (Fig. 111 *d*), welche offenbar aus den oben beschriebenen

(1) *Nothnagel*, siehe S. 269.

Epithelzellen hervorgegangen sind (Siehe auch Fig. 121*c*). Nicht selten habe ich im Heilungsstadium einer akuten Nephritis (Scharlach- und Erysipelnephritis) kleine, runde, mit einem exzentrisch stehenden Kerne versehene Zellen gesehen, welche wohl als Jugendformen dieser Epithelien (Regenerationsvorgänge in den Harnkanälchen mit Bildung dieser Epithelien) anzusehen sind. Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr groß. Ihr Auftreten weist stets auf eine renale Affektion hin; ja in der Mehrzahl der Fälle deutet ihre Anwesenheit auf entzündliche Veränderungen in der Niere hin. Falls alle anderen Erscheinungen für das Vorhandensein einer Nephritis sprechen, kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus ihrem Verhalten sich orientieren, ob außer den entzündlichen Veränderungen auch degenerative Vorgänge in den Nieren Platz gegriffen haben. Findet man diese Epithelzellen stark fettig degeneriert, so wird man bei der Autopsie eine mehr oder minder hochgradige Verfettung des Nierengewebes niemals vermissen. Das oben beschriebene, verschollte Aussehen deutet dagegen auf das Vorhandensein einer Amyloidniere, ist jedoch keineswegs ein sicheres Kennzeichen dieser Affektion. Es muß hier wiederum hervorgehoben werden, daß die Diagnose nicht bloß auf diesen Befund allein sich stützen darf, sondern das übrige Verhalten des Harnes und das klinische Bild müssen im Vereine mit diesem Befunde die Diagnose ergeben.

4. Harnzylinder. Von der allergrößten Wichtigkeit sind diese nun abzuhandelnden Gebilde.

Vigla(1), *Quevenne*(1) und *Rayer*(2) haben sie im Harne zuerst gesehen. Beinahe gleichzeitig wurden ähnliche Beobachtungen auch von *Simon*(3) und *Nasse*(4) gemacht. *Henle* (5) hat sie im Harnsedimente eines Wassersüchtigen gesehen und die gleichen Bildungen in den Harnkanälchen der kranken und gesunden Niere gefunden. Durch Untersuchungen in meiner Klinik *(Glaser)* (6) ist gezeigt worden, daß in der Tat im frisch entleerten, eiweißfreien Harne normaler Menschen sich häufig Zylinder vorfinden. Schon relativ geringe toxische Einflüsse (Alkoholgenuß) reichen hin *(Glaser)* (6), um diese Gebilde in großer Anzahl auftreten zu lassen. Die erschöpfendsten Angaben über Harnzylinder, ihr Vorkommen und ihre Bildung stammen von *Rovida*(7).

Die Zahl, ihre Form und vor allem auch ihre Bedeutung ist äußerst wechselnd. Zunächst ist nochmals hervorzuheben, daß diese Gebilde auch in eiweißfreien, ja sogar in von pathologischen Bestandteilen freien Harnen gefunden werden.

---

(1) *Vigla, Quevenne,* L'Espérience, Nr. 12, 1837, Nr. 13, 26, 27, 1838, zitiert nach *Nasse*, Schmidts Jahrbücher, ***34***, 356 (Referat), 1842. — (2) *Rayer*, Traité des maladies des reins, II, 1840. — (3) *Simon*, Johannes Müllers Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin, S. 28, Tafel II, Fig. 4, 1843. — (4) *Nasse*, siehe (1). — (5) *Henle*, Zeitschrift für rationelle Medizin, ***1***, 61, 68, 1844. — (6) *Glaser*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 1193, 1891. — (7) *Rovida*, Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere, ***11***, 1, 182, 1867.

So hat *Nothnagel* (1) solche Gebilde gesehen im eiweißfreien Harne Ikterischer, *Burkart* (2) und *Fischl* (3) bisweilen im eiweißfreien Harne von Individuen, die an heftigen Magen- und Darmkatarrhen litten. Nach *Radomyski* (4) treten Zylinder im eiweißfreien Harne bei Zirkulationsstörungen auf. *Kobler* (5) fand bei Darmzuständen akuter und subakuter Natur, ferner bei Obstipation Zylinder, Zylindroide und Nierenepithelien, ohne daß diese Symptome immer mit Albuminurie einhergingen. Es erhellt daraus, daß man nicht ohne Beachtung der übrigen Symptome einen klinischen Schluß aus dem Vorkommen solcher Gebilde ziehen darf (6).

Zur besseren Übersicht scheint mir folgende Einteilung der Harnzylinder ganz zweckmäßig, wenngleich ich zugebe, daß ich nur, um Wiederholungen zu vermeiden und möglichst kurz und bündig das hier zu Sagende abzuhandeln, diese Einteilung aufstelle. Man kann die zylindrischen Gebilde, welche man im Harne vorfindet, in zwei Gruppen teilen: **a)** In solche, welche aus Kristallen bestehen (nicht organisierte Zylinder). **b)** In solche, welche aus morphotischen Elementen oder den Umwandlungsprodukten derselben bestehen (organisierte Zylinder).

Fig. 112.



Zylinder, aus harnsauren Salzen bestehend.

a) Die Bedeutung der nichtorganisierten Zylinder ist gering. Man hat solche Bildungen, welche aus harnsauren Salzen (Fig. 112), Hämatoidin, kohlensaurem und oxalsaurem Kalk bestehen, bei Kindern in den ersten Lebenstagen, bei der Gichtniere im Stauungsharn, bei der Quecksilber- und Oxalsäuretoxikose gefunden.

Nach Eindampfen des normalen Harnes bei niederer Temperatur (37—39° C) im Vakuum findet man nach *Leube* (7) in jedem normalen Harne Zylinder, welche aus saurem

(1) *Nothnagel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***12***, 326, 1874; vergleiche *Kossler*, Prager medizinische Wochenschrift, ***20***, 43, 55 (Referat), 1895. — (2) *Burkart*, Die Harnzylinder, S. 44. — (3) *Fischl*, Prager Vierteljahresschrift, ***139***, 27, 1878. — (4) *Radomyski*, Gesammelte Abhandlungen aus der medizinischen Klinik zu Dorpat, S. 241, Bergmann, Wiesbaden, 1893. — (5) *Kobler*, Jahrbuch des Bosnisch-Herzegowinischen Landesspitals (Sonderabdruck), Wien, 1898; vergleiche *v. Engel*, Beiträge zur inneren Medizin von v. Jaksch und Herrnheiser, S. 83, Wien, Hölder, 1900. — (6) Siehe S. 393. — (7) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***13***, 6, 1887; *Bayer*, Archiv für Heilkunde, ***9***, 136, 1868; *Senator*, Virchows Archiv, ***60***, 476, 1874; *Wagner*, v. Ziemssens Handbuch, Band IX, S. 47, 3. Auflage, 1882; *Knoll*, Zeitschrift für Heilkunde, ***3***, 148, 1882; *Fürbringer*, Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, S. 20, Wreden, Braunschweig, 1884; *Burkart*, siehe (2); *Knoll*, Zeitschrift für Heilkunde, ***5***, 289, 1884.

harnsauren Natron bestehen. Vielleicht gehört hierher auch ein Teil jener zylindrischen Gebilde, welche jetzt noch als »Detrituszylinder« bezeichnet werden.

b) Die organisierten Zylinder zerfallen in drei große Gruppen: 1. die aus zelligen Gebilden (roten Blutzellen, weißen Blutzellen, Epithelzellen) bestehenden Zylinder; 2. die aus umgewandelten zelligen Elementen bestehenden (metamorphosierten) Zylinder und 3. weiterhin in die sowohl in klinischer als morphologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmenden, hyalinen Zylinder, deren Ursprung noch immer strittig ist.

Die 1. Gruppe, die aus Zellen gebildeten Zylinder, läßt sich einteilen in solche, die aus roten Blutzellen (Fig. 114), die aus weißen Blutzellen (Fig. 115) und die aus Epithelien (Fig. 113 *a* und *b*, Fig. 116 *a* und *b*) bestehen; ferner sollen hierher die aus Bakterienkolonien (Fig. 126 *d*) gebildeten Zylinder gerechnet werden.

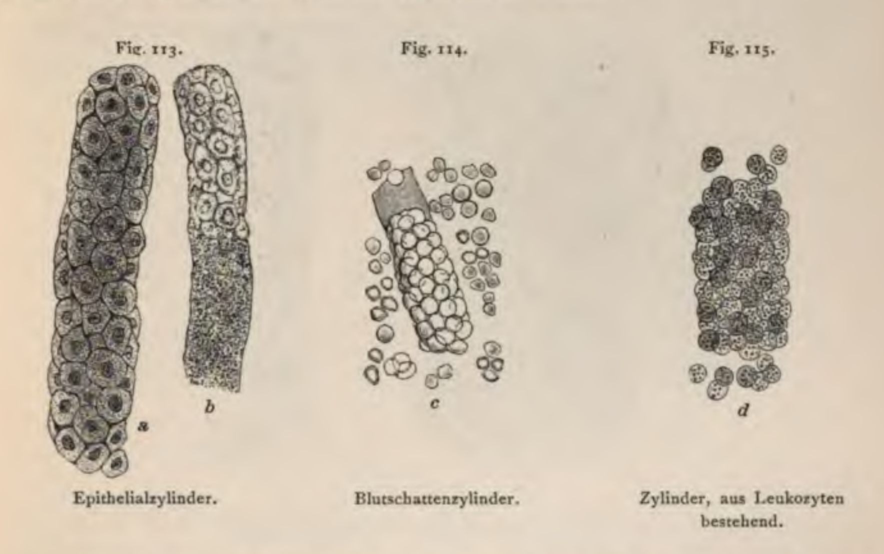


Fig. 113. Epithelialzylinder.

Fig. 114. Blutschattenzylinder.

Fig. 115. Zylinder, aus Leukozyten bestehend.

Die 2. Gruppe zerfällt in die granulierten, wachsartigen und Fettröpfchenzylinder.

Die 3. Gruppe enthält die hyalinen Zylinder, welche sich wiederum einteilen lassen in solche, die mit Auflagerungen versehen sind, und in solche, welche keine Auflagerungen zeigen. Diese Auflagerungen können aus roten Blutzellen, weißen Blutzellen, Nierenepithelien, Bakterien und Kristallen verschiedener Art bestehen. In eine 4. Gruppe möchte ich die Zylindroide einreihen (Siehe S. 364). Die Zahl aller dieser Gebilde, welche man im Harne findet, ist sehr wechselnd, ebenso ihre Länge und Breite, wie aus den beifolgenden Abbildungen ersichtlich ist.

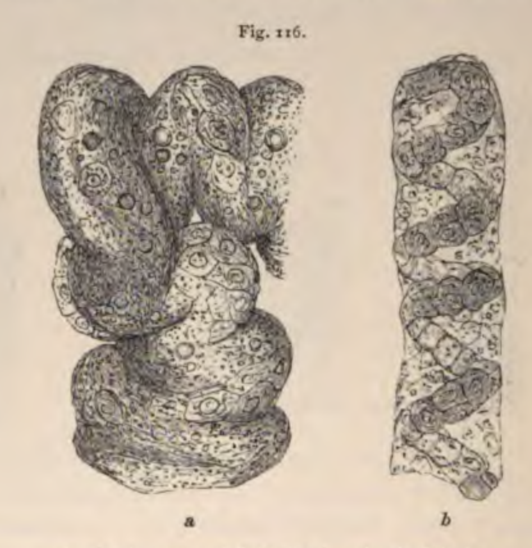
I. Die Entstehung der zylindrischen Gebilde der 1. Gruppe ist wohl ohne weiteres klar. Wenn größere Mengen von weißen oder roten Blutzellen in die Harnkanälchen übertreten, oder wenn im weiteren

Umfange Harnkanälchenepithelien abgestoßen werden, so können sie, durch das aus den Harnwegen stammende Nukleoalbumin aneinandergekettet, durch das nachdringende Harnwasser in die Nierenwege herabgespült und dann mit dem Harne in Zylinderform entleert werden.

In Fig. 116 *(a* und *b)* sind seltene Formen von Harnzylindern, welche aus Nierenepithelien und weißen Blutzellen bestehen, abgebildet, die ich bei einem Manne, der an Nephritis litt, zur Zeit, als Oligurie und urämische Symptome bestanden, vorfand.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr groß. Sie weisen immer auf ein renales Leiden hin und es läßt sich schon aus ihrer Anwesenheit allein mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine akute Nephritis oder auf einen

Fig. 116.



Aus Leukozyten und Epithelien bestehende Zylinder.

akuten Nachschub einer bereits bestehenden Nephritis schließen. Allerdings hat man da noch einen Umstand zu beachten. Findet man die hier abgehandelten Gebilde nur in geringer Zahl vor, so werden auch die Nieren bei der Autopsie nur in geringem Maße jene Veränderungen zeigen, die dem Begriffe der Nephritis entsprechen. Sind aber die Gebilde in großer Zahl vorhanden, so handelt es sich sicher um entzündliche Prozesse in der Niere. Meist findet man alle diese in Fig. 113, 114 und 115 abgebildeten Formen zugleich vor, indem bald die eine, bald die andere Form an Zahl überwiegt. Wesentlich andere Bedeutung besitzen die bloß aus Mikrokokkenkolonien bestehenden Zylinder (Fig. 126 *d*). Sie haben mit den noch zu beschreibenden, granulierten Zylindern in ihrer morphologischen Beschaffenheit große Ähnlichkeit, unterscheiden sich jedoch von denselben durch

ihre Resistenzfähigkeit auch gegen die eingreifendsten Reagentien, als: Kalilauge und Salpetersäure. Weiterhin zeichnen sie sich durch ihre graue, opake Farbe und ihre außerordentlich feine und gleichmäßige Punktierung aus *(Martini)*(1). Ihr Auftreten spricht in der Mehrzahl der Fälle für septische, embolische Nephritis, nicht selten findet man sie auch beim Übergreifen einer septischen Pyelitis auf die Nierensubstanz (Pyelonephritis).

Ich (2) habe einmal zahlreiche, aus kleinen Bazillen bestehende, derartige Zylinder im frisch entleerten Harne eines Knaben gefunden, der im Laufe von wenigen Tagen einer akuten Nephritis erlegen ist. Bei der weiteren Untersuchung der Niere fanden sich dann solche Gebilde nicht vor (3). Der auf S. 369 abgebildete Befund (Fig. 126*d*) stammt aus einem gärenden, diabetischen Harne und hängt wohl mit den Krankheitssymptomen dieses Falles nicht zusammen.

II. Wir kommen zur Besprechung der in die zweite Gruppe zusammengefaßten zylindrischen Bildungen im Harne: den granulierten, wachsartigen und Fettröpfchenzylindern.



Granulierte Zylinder. Granulierte Zylinder.

a) Die granulierten Zylinder. Ihre Länge und Breite ist äußerst wechselnd (Fig. 117 und 118). Häufig findet man nur Bruchstücke derselben, bisweilen aber können sie wohl ausgebildet sein. Ihre Ränder sind meist sehr scharf gezeichnet, nicht selten bei längeren Exemplaren vielfach gewunden (Fig. 119*a* und *b*). Im ersteren Falle erscheint das Ende gezackt, im letzteren meist deutlich konkav. Ebenso wechselnd wie ihr Kontur ist auch ihre Beschaffenheit. Sie bestehen zuweilen aus äußerst feinen, nur bei starken Vergrößerungen, zum Beispiel *Zeiss'* Objektivlinse *F*, sich auflösenden Körnchen (Fig. 117*a*), bisweilen dagegen sind die einzelnen Granula relativ sehr groß (Fig. 118*b*), so daß man dieselben bereits mit *Hartnacks* Objektiv IV erkennen kann. Ebenso wechselnd wie ihre Form

(1) *Martini*, Archiv für klinische Chirurgie, ***16***, 157, 1884. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, Nr. 40, 41, 1888. — (3) Vergleiche *Loos*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***30*** (Sonderabdruck), 1890.

ist auch ihre Farbe. Sie weist von Gelbweiß bis Braunrot alle Übergänge auf. Nicht selten findet man auf ihnen Auflagerungen, als: weiße Blutzellen, Fettröpfchen und Fettnadeln (Fig. 119*b*, Fig. 121*a* und *b*). Diese eben geschilderten Unterschiede lassen sich zur Differenzierung der verschiedenen Formen der Nierenaffektionen nicht heranziehen. Die Entstehung dieser Harnzylinder dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle in einem Zerfalle der früher beschriebenen Blut- und Epithelialzylinder — sowie man ja gar nicht selten Übergangsformen z. B. von Epithelialzylindern (Fig. 113*b*) in granulierte sieht — ihre Erklärung finden. Die Möglichkeit einer derartigen Bildung von Harn-

Fig. 119.



Granulierte Zylinder.

zylindern wurde meines Wissens bestimmt zuerst von *Rindfleisch* (1), ferner auch von *Langhans* (2) ausgesprochen. Ihr Auftreten in größerer Menge (Siehe S. 357) spricht meist für das Vorhandensein von entzündlichen Prozessen in der Niere. Ich habe sie nur ausnahmsweise und sehr selten bei Fällen von reiner, cyanotischer Induration der Niere gesehen, häufig dagegen dann, wenn eine Mischform von cyanotischer Induration mit Nephritis (sekundäre Nephritis) vorhanden war. Jedenfalls glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich neben dem Auftreten der anderen, bereits beschriebenen, morphotischen Elemente

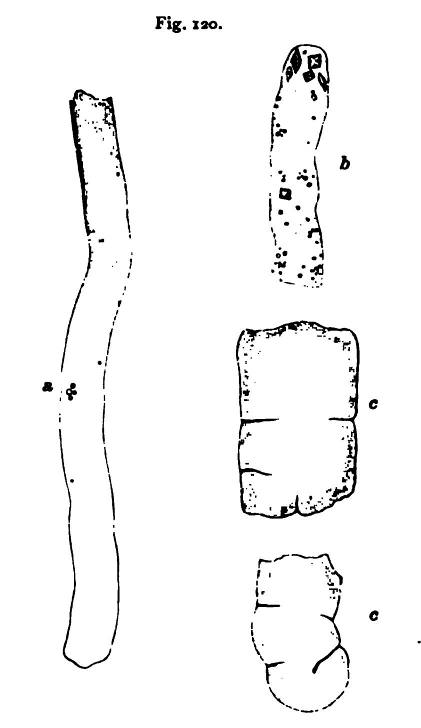
(1) *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, S. 438, Engelmann, Leipzig, 1875. — (2) *Langhans*, Virchows Archiv, *76*, 85, 1879.

(Nierenepithelien) auf das Vorkommen von zahlreichen, granulierten Zylindern für die Diagnose der Nephritis ein sehr großes Gewicht lege. Eine andere Entstehungsart und eine andere Bedeutung kommt dann den noch später zu erwähnenden *Külz*schen Zylindern bei Diabetes zu.

b) Wachsartige Zylinder.

Diese Gebilde zeichnen sich meist durch eine große Länge aus. Nicht selten sind sie bandwurmartig gegliedert. Häufig findet man

Fig. 120.



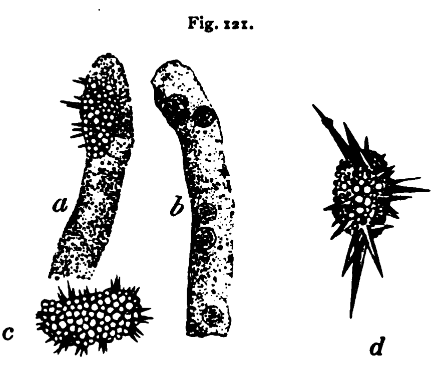
a Wachsartiger Zylinder mit auflagernden, harnsauren Salzen; *b* wachsartiger Zylinder mit Kristallen von oxalsaurem Kalke besetzt; *c* Bruchstücke von wachsartigen Zylindern.

auch kurze und breite Formen, die als Bruchstücke derartiger Zylinder anzusehen sind. Bisweilen erscheint ihre Substanz unter dem Mikroskope ganz gleichmäßig homogen und stark glänzend, bisweilen lagern auf ihnen Fettröpfchen einzeln oder in Gruppen, auch Epithelzellen, weiße und rote Blutzellen, Pilze, nicht selten Kristalle verschiedener Art (Fig. 120 *a, b*).

Über ihre Entstehung sind bestimmte Tatsachen nicht bekannt. Mir scheint es wahrscheinlich, daß die Ursachen ihrer Bildung ungemein verschieden sind. Sie können sowohl durch Verschmelzung von Epithelien als durch entzündliche Vorgänge, als auch durch Exsudation

fremder Substanzen in die Harnkanälchen (Fibrin, Amyloid) entstehen (1). Ebenso wechselnd wie ihre Form ist auch ihre Zahl. Ihr Vorhandensein spricht immer für eine Erkrankung der Niere. Doch ist ihr Auftreten nicht für eine bestimmte Nierenaffektion charakteristisch. Bei akuter und chronischer Nephritis sowohl als auch bei Schrumpfniere und Amyloidniere werden sie gefunden. Eine besondere Reaktion (Amyloidreaktion), z. B. mit Schwefelsäure und Jod-Jodkaliumlösung oder mit Methylviolett, zeigen sie bisweilen, jedoch durchaus nicht in allen Fällen, wo eine Amyloidniere vorhanden ist. Sehr häufig kommt es vor, daß diese Reaktion in Fällen von Amyloiderkrankungen fehlt, in Fällen von anderen Nierenaffektionen vorhanden ist. Es ist also dieses Symptom für diagnostische Schlußfolgerungen nicht verwendbar.

Fig. 121.



a Granulierter Zylinder mit Fettröpfchen und Fettkristallen besetzt; *b* granulierter Zylinder mit Leukozyten besetzt; *c* und *d* Fettröpfchenzylinder.

c) Fettröpfchenzylinder.

Fettröpfchen kommen als Auflagerungen granulierter Zylinder (Fig. 121 *a*) vor. Nicht selten aber bilden sie meist kurze, stark lichtbrechende zylindrische Gebilde, die häufig nach allen Seiten hin Fettnadeln ausstrahlen (Fig. 121 *c* und *d*).

Ich habe diese Fettröpfchenzylinder und Fettnadeln, seit *Knoll* (2) auf sie aufmerksam gemacht hat, zu wiederholten Malen gefunden und kann bezüglich ihrer Bedeutung meine Beobachtungen in Folgendem zusammenfassen: Sie finden sich, wie es scheint, nur bei länger bestehenden, subakuten und chronischen, entzündlichen Prozessen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen. Deshalb gibt auch ihr Auftreten eine ungünstige Prognose für die Dauer des Lebens solcher Kranker. Bei der Autopsie war in diesen Fällen meist die »große, weiße Schwellniere« vorhanden, bisweilen waren jedoch die Nieren auch mehr oder minder geschrumpft, aber dann immer zugleich hochgradig fettig degeneriert.

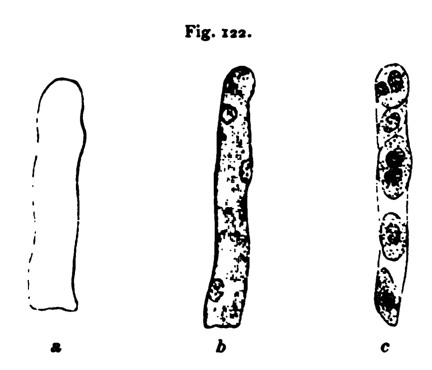
---

(1) *Kovida*, siehe S. 355; *Weisgerber* und *Perls*, Archiv für experimentelle Pathologie, **6**, 113, 1877; *Posner*, Virchows Archiv, **79**, 361, 1880; *Voorhove*, ibidem, **80**, 247, 1880; *Singer*, Zeitschrift für Heilkunde, **6**, 143, 1885; *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 531, 574, 576, 557, 1890. — (2) *Knoll*, siehe S. 356.

Die Kristalle, welche von solchen Fettröpfchenzylindern ausstrahlen, bestehen wohl nicht immer aus Fett, sondern vielleicht auch zum Teile aus den Kalk- und Magnesiasalzen höherer Fettsäuren (Siehe S. 382) oder anderen, ähnlichen chemischen Verbindungen, da sich ein Teil dieser Gebilde in Äther nicht löst. Bezüglich ihrer Bildung ist zu bemerken, daß sie wohl aus fettig degenerierten Nierenepithelien entstehen dürften.

III. Die hyalinen Zylinder bilden mehr oder minder lange, meist äußerst blasse und zarte Gebilde, welche auch dem geübten Beobachter häufig erst durch Zusatz von Farbstofflösungen sichtbar werden. Sie kommen in sehr verschiedener Größe und Anzahl vor und haben eine sehr verschiedene pathologische Bedeutung, je nachdem sie Auflagerungen aufweisen oder nicht.

Fig. 122.



a Hyaliner Zylinder; *b* hyaliner Zylinder mit Leukozyten belegt; *c* hyaliner Zylinder mit Nierenepithelien besetzt.

Jenen im Harnsedimente bei verschiedenen, nicht mit Albuminurie einhergehenden Affektionen in spärlicher Anzahl auftretenden, äußerst blassen, hyalinen Harnzylindern möchte ich eine pathologische Bedeutung für die Annahme lokaler Nierenerkrankungen überhaupt nicht zugestehen.

Hat doch *Nothnagel* (1) sie im eiweißfreien Harne Ikterischer, *Henle* (2) dieselben in gesunden Nieren gefunden. Mir sind solche Gebilde zu wiederholten Malen in Harnen begegnet, bei welchen durch den weiteren Verlauf der Krankheit eine Nierenaffektion ausgeschlossen war, und ich möchte deshalb hier davor warnen, aus ihrem Auftreten eine Nierenaffektion oder vielleicht gar eine Nephritis diagnostizieren zu wollen. Diese Warnung ist um so berechtigter, als durch Beobachtungen von *M. Huppert* (3) gezeigt wurde, daß Harne, welche nach epileptischen Anfällen entleert werden, nebst Eiweiß häufig hyaline Zylinder enthalten, daß also Eiweiß (Siehe S. 355) und Zylinder vorübergehend in Fällen auftreten können, in denen jede entzündliche Veränderung der

(1) *Nothnagel*, siehe S. 356. — (2) *Henle*, siehe S. 355. — (3) *M. Huppert*, Virchows Archiv, **59**, 395, 1874.

Nieren ausgeschlossen ist. Nach *Leube* (1) sieht man übrigens hyaline Zylinder im eiweißfreien Harne sehr selten (2).

Bedeutung erhalten diese Gebilde, wenn sie Auflagerungen zeigen. So findet man bei Nephritis nicht selten neben den verschiedenen Formen anderer Zylinder hyaline Zylinder, auf welchen Epithelien (Fig. 122 *c*), entweder normale oder verfettete, weiter Leukozyten (Fig. 122 *b*) und rote Blutzellen auflagern.

In Fällen von hepatogenem Ikterus der verschiedensten Art, als Icterus catarrhalis, Hepatitis interstitialis hypertrophica, weiter bei sekundärem Karzinome der Leber, Phosphorvergiftung, findet man fast immer, auch wenn sonst keine Symptome von Nephritis vorhanden sind, hyaline, farblose Zylinder, die mit goldgelben Nierenepithelien belegt sind, welche auf Zusatz von Salpetersäure sich rot und dann blau färben. Desgleichen werden bei Stauungsniere auf solchen Gebilden nicht selten harnsaure Salze deponiert. Auch andere Kristalle, als oxalsaurer Kalk, fernerhin Bakterien können sich auf denselben vorfinden.

Fig. 123.



a und *b* Zylindroide aus einem Stauungsharne.

IV. Die Zylindroide (Fig. 123) sind lange, bandartige Gebilde, die zuerst von *Thomas* (3) im Harne von Scharlachkranken gefunden wurden, die bisweilen auch bei Nephritis, Zystitis und im Stauungsharne vorkommen, sich aber auch im normalen Harne *(Bizzozero)* (4) vorfinden sollen. Jedenfalls sind diese Gebilde für eine renale Affektion nicht charakteristisch.

Ich habe dieselben ungemein häufig sowohl im albuminhältigen als im albuminfreien Harne der Kinder gesehen, ohne daß sich sonst eine renale Affektion nachweisen ließ. *Pollak* (5) und *Török* (5) konstatieren das Auftreten von Zylindroiden bei vermehrter Ausscheidung von Uraten. Beobachtungen aus neuester Zeit haben mir mit Bestimmtheit ergeben, daß das vorübergehende Auftreten zahlreicher derartiger, in Fig. 124 abgebildeter Zylindroide als Zeichen von vorübergehenden Zirkulationsstörungen in den Nieren gelten kann. Bei ganz akuten Zirkulationsstörungen in der Niere, so bei Verschluß der Nierenarterie infolge von Embolie in derselben treten dann, wie ich (6) gefunden habe, im Harne ungemein schmale,

---

(1) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***13***, 7, 1887. — (2) Vergleiche *v. Hoesslin*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***35***, Nr. 45 (Sonderabdruck), 1888. — (3) *Thomas*, Archiv für Heilkunde, ***11***, 130, 1870. — (4) *Bizzozero*, l. c. S. 225, siehe S. 18. — (5) *Pollak* und *Török*, Malys Jahresbericht, ***16***, 458, ***35*** (Referat), 1887, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***25***, 87, 1888. — (6) *v. Jaksch* bei *Hoke*, Prager medizinische Wochenschrift, ***29***, 131, 1907.

lange, durch mehrere Gesichtsfelder sich hinziehende, bandartige Zylinder (Zylindroide) von glasartiger Struktur auf, auf welchen in dichten Gruppen ausgelaugte rote Blutzellen sitzen (Fig. 124).

Für die Entstehung der hyalinen Zylinder und Zylindroide möchte ich wohl die Ansicht von *Rovida*(1) annehmen, daß diese Gebilde eine Art Sekretionsprodukt der Epithelien der Harnkanälchen darstellen, womit ihr Vorkommen auch bei Fehlen von schwereren Nierenläsionen seine Erklärung findet, eine Ansicht, die durch experimentelle Untersuchungen von *Pollak* und *Török* bestätigt wird. Es muß jedoch zugegeben werden, daß Tierexperimente, welche *Ribbert*(2) ausgeführt hat, für die Annahme sprechen, daß hyaline Zylinder auch direkt aus in die Harnkanälchen transsudiertem Eiweiße gebildet werden können.

Fig. 124.



Zylindroide mit auflagernden roten Blutzellen.

Nachweis der Zylinder. Zum Nachweise dieser Gebilde genügt es, den Harn mehrere Stunden, eventuell unter Zusatz von Desinfizientien (3) stehen zu lassen. Als eines der besten Mittel, um den Harn vor Zersetzungen zu bewahren, hat sich mir der Zusatz von etwas gepulvertem Kampfer zum Urin erwiesen. Ein solcher Zusatz verändert die zelligen Elemente des Blutes absolut nicht. Rascher und sicherer führt die Verwendung der Zentrifuge (Sedimentator) (4) zum Ziel. Das gebildete Sediment wird mit einer Pipette herausgehoben und der

---

(1) *Rovida*, l. c. S. 8, siehe S. 355; *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 531, 557, 574, 566, 1890. — (2) *Ribbert*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***19***, 305, 1880. — (3) Siehe S. 348. — (4) Siehe S. 349.

mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Die Zylinder der Gruppe I und II werden meist auch ohne weitere Färbung leicht zu erkennen sein. Größere Schwierigkeit macht es bisweilen, die hyalinen, nicht mit Auflagerungen versehenen Zylinder zu finden. Ich glaube, daß zum Sichtbarmachen dieser Gebilde der Zusatz von einem Tropfen verdünnter Jod-Jodkaliumlösung sich gut eignet. Auch andere Farbstoffe, als Pikrokarmin, Gentianaviolett, Eosin, saures Hämatoxylin, Safranin, Bismarckbraun und Methylenblau, können zur Färbung verwendet werden, wobei jedoch zu bemerken ist, daß nicht alle Zylinder diese Farben aufnehmen, sondern sogar morphologisch anscheinend gleiche Zylinder gegen diese Farbstofflösungen ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen.

Rieder (1) empfiehlt die Verwendung des Farbstoffes Sudan III, durch welchen die Fettkügelchen besonders deutlich gefärbt werden. Ich kann auf Grund eigener Erfahrungen diese Angaben bestätigen. Zur Ausführung solcher Untersuchungen empfiehlt es sich, das Sediment nach Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung *(Knoll)* (2) mit schwachen Lösungen obgenannter Farbstoffe zu färben. Ich gehe jetzt so vor, daß ich das lufttrockene Präparat (Objektträger, Deckglas) in Alkohol bringe und dann eine der auf S. 39 erwähnten Methoden verwende, mittelst welchen auch die verschiedenen, im Harnsedimente vorkommenden Leukozyten leicht differenziert werden können.

Chemische Eigenschaften der Harnzylinder. Durch die Arbeiten von *Rovida* (3) ist bekannt geworden, daß die hyalinen Zylinder in verdünnten, mineralischen Säuren leicht löslich sind. Das Verhalten der wachsartigen Zylinder gegen chemische Agentien mahnt nach *Rovidas* Beobachtungen an Albuminate, von welchen sie sich jedoch wieder durch gewisse Reaktionen unterscheiden. Es geht weiter aus diesen Beobachtungen hervor, daß die Substanz der Harnzylinder nicht den Eiweißkörpern zuzurechnen ist, sondern wohl ein Derivat derselben darstellt, eine Ansicht, welche bereits lange vor den Veröffentlichungen von *Rovida* von *Mayer* (4) ausgesprochen wurde. Hervorzuheben ist noch, daß *Knoll* (5) fand, daß die Substanz der Harnzylinder mit keinem der uns jetzt bekannten Eiweißkörper identisch ist.

5. Spermatozoen. Dieselben sind bis zu 50 μ lange, aus einem Kopfe und Schwanzteile bestehende Gebilde; davon entfallen auf den Kopf 4—5 μ. Sie haben eine birnförmige Gestalt, der Schwanzteil nimmt gegen den Kopf an Breite zu (Fig. 172). Wir finden Spermatozoen im Harne des Mannes nach dem Koitus, desgleichen nach Pollutionen oder Samenergüssen, zum Beispiel im epileptischen Anfalle *(M. Huppert)* (6). Auch im Harne der Frauen können nach stattgefundener Kohabitation Spermafäden vorgefunden werden (7).

---

(1) *Rieder*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **59**, 447, 1897. — (2) *Knoll*, siehe S. 356. — (3) *Rovida*, siehe S. 355. — (4) *Mayer*, Virchows Archiv, **5**, 199, 1853. — (5) *Knoll*, siehe S. 356. — (6) *M. Huppert*, siehe S. 363. — (7) Siehe Abschnitt IX.

6. Tumorenbestandteile. Sehr selten wird man Tumorenbestandteile im Harne finden. Niemals habe ich solche für die Diagnose irgendwie verwertbare Gebilde bei Fällen von Nierengeschwülsten gefunden. Es kann jedoch vorkommen, daß ein Karzinom der Harnblase zerfällt oder ein Tumor eines Nachbarorganes, zum Beispiel der Vagina oder des Rektums, in die Blase durchbricht und Veranlassung dazu gibt, daß Tumorenbestandteile im Urine sich finden. Handelt es sich um Pigment führende Tumoren, so werden diese Tumorenbestandteile, also die melanotischen Zellen, leicht zu erkennen sein. Im anderen Falle aber können auch Karzinomzellen mit den normalen Epithelzellen verwechselt werden, so daß die Diagnose auf das Auftreten solcher Zellen hin niemals mit Sicherheit sich stellen läßt, es sei denn, daß die anderen, klinischen Symptome für Anwesenheit von Karzinom sprechen. Selten werden durch den Harn größere Tumoren (Polypen etc.) entleert. Die Beobachtungen von *Heitzmann* (1) zeigen übrigens, daß es möglich ist, durch die mikroskopische Untersuchung des Harnes bisweilen Tumoren der Niere zu diagnostizieren.

7. Parasiten.

1. Pilze. Auch hier wollen wir der Einteilung in Schimmelpilze, Sproßpilze und Spaltpilze, nach ihren physiologischen Wirkungen in nicht pathogene und pathogene Pilze folgen.

a) Nicht pathogene Pilze.

Alle drei oben genannten Pilzformen können sich im Harne vorfinden. Der frisch entleerte, normale Harn jedoch enthält keine Pilze *(Leube)* (2). Nach längerem Stehen des normalen Urins aber ist die Zahl der Mikroorganismen, die man dann in ihm findet, enorm groß. Hervorzuheben ist, daß im normalen, in ammoniakalische Gärung übergehenden Harne fast nur Spaltpilze nebst ganz vereinzelt vorkommenden Hefezellen sich finden. Am allerseltensten kommen Schimmelpilze im faulenden, normalen Urine vor. Dagegen treten sie im faulenden, diabetischen Harne nach Ablauf der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers in sehr großer Menge auf. Sie überdecken dann in einer mehrere Millimeter hohen, weißlichen, unangenehm moderig riechenden Schichte den sonst durch Sproßpilze und Bakterien stark getrübten Urin. Das Auftreten von größeren Mengen von Sproßpilzen in einem faulenden Urine hat eine gewisse Bedeutung, insofern es mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hinweist, daß der Harn größere Mengen Traubenzucker enthält und man eventuell auf diese Weise auf eine übersehene Glukosurie aufmerksam gemacht werden kann. Das mikroskopische Bild,

(1) *Heitzmann*, Wiener medizinische Blätter, Nr. 24, 1890. — (2) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medizin, *3*, 233, 1881.

welches ein gärender, normaler Harn darbietet, ist ungemein großen Schwankungen unterworfen. Höchst wahrscheinlich beteiligen sich auch mehrere Pilze an der Überführung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak [*Miquel* (1), *v. Jaksch* (2), *Leube* (3), *Billet* (4), *Flügge* (5), *v. Limbeck* (6)]. Vorherrschend sieht man in solchen Harnen Mikrokokkenkolonien, am häufigsten den an der Oberfläche des Harnes fast Reinkulturen bildenden Mikrococcus ureae (Fig. 125), als längliche, in Ketten angeordnete, relativ große Kokkenreihen; außerdem Stäbchenbakterien aller Größen und Formen, nicht selten sehr lange, spiralige Formen und große Sporen tragende Bazillen, häufig Kokken, welche größere und kleinere, dunkel gefärbte, rundliche Ballen bilden (Fig. 126 *g*). Auch Sarzina findet man im Harne. Sie ist kleiner als die Magensarzine und gleicht an Größe der Lungensarzine (7). Nach *Hofmeister* (8) enthält übrigens der normale Harn gesunder Menschen stets Pilzkeime. Es möge noch erwähnt werden, daß durch einen bestimmten Bazillus (Bacillus acidi urici) die Harnsäure des Harnes zu saurem kohlensauren Ammoniak vergärt (*F.* und *L. Sestini*) (9).

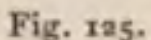
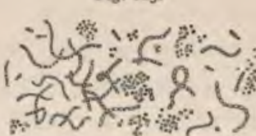


Fig. 125.



Mikrococcus ureae.

b) Pathogene Pilze.

Viel mehr Bedeutung hat das Auftreten größerer Mengen von Pilzen im frisch entleerten Urine. Es weist meist darauf hin, daß — wenn es sich nicht um die Ausscheidung bestimmter, pathogener Bakterien handelt — an sich nicht pathogene Pilze eine pathogene Wirkung entfalten können, indem sie zur Zersetzung des Harnes in der Harnblase führen.

Solche Beobachtungen über Bakteriurie wurden von *Roberts* (10) und *Schottelius* (11), *Reinhold* (11) und *Barlow* (12) beschrieben. Dies sind Fälle, deren Ätiologie noch vollständig unklar ist und welche man unter dem Namen idiopathische Bakteriurie wohl zusammenfassen

---

(1) *Miquel*, Bulletin de la Société chim. de Paris, ***31***, 392, 1879, ***32***, 126, 1879, bei *Huppert*, l. c. S. 183, siehe S. 338. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***5***, 398, 1881. — (3) *Leube*, Virchows Archiv, ***100***, 540, 1885. — (4) *Billet*, Comptes rendus, ***100***, 1252, 1885. — (5) *Flügge*, l. c. S. 169, siehe S. 63. — (6) *v. Limbeck*, Prager medizinische Wochenschrift, ***12***, 189, 198, 206, 215, 1887. — (7) Siehe S. 168. — (8) *Hofmeister*, Fortschritte der Medizin, ***11*** (Sonderabdruck), 1893. — (9) *F.* und *L. Sestini*, Biochemisches Zentralblatt, ***2***, 368, 1904. — (10) *Roberts*, On Bacilluria, Internationaler medizinischer Kongreß, II, 157—163, London, 1881. — (11) *Schottelius* und *Reinhold*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***8***, 635, 1886. — (12) *Barlow*, Archiv für klinische Medizin, ***59***, 347, 1897; *Bonn*, Prager medizinische Wochenschrift, ***23***, 208, 1898.

könnte. Hervorzuheben ist noch, daß in der Beobachtung von *Schottelius* (1) die Bakteriurie absolut keine Krankheitssymptome hervorrief. Eine ganz gleiche Beobachtung veröffentlicht *Ross* (2). Ich habe einmal bei einem Herrn, der angeblich niemals katheterisiert wurde, aber jahrelang an Gonorrhöe und auch an Zystitis gelitten hat, lange nach Ablauf dieser Erscheinungen intermittierend das Auftreten eines trüben, ammoniakalischen Urines mit Ausscheidung von enormen Mengen von Mikrokokken der verschiedensten Art gesehen. Diese Anfälle von Bakteriurie waren von Schmerz begleitet. Die Annahme einer idiopathischen Bakteriurie muß stets nur mit großer Vorsicht gestellt werden. So hatte ich Gelegenheit, außer dem hier mitgeteilten Falle von Bakteriurie noch einen zweiten, anscheinend analogen zu beobachten. Wie mir seinerzeit der Patient mitteilte, hat ein in der Zwischenzeit aufgetretener Prostataabszeß dieses Symptom wohl hinreichend erklärt.

Sehr häufig wird Bakteriurie nach Benützung unreiner, nicht sterilisierter Katheter [*Fischer* (3), *Teufel* (4)] beobachtet. Oft tritt infolge davon Zystitis ein. Es scheint übrigens, daß die fortgesetzte Anwendung auch reiner Katheter zur Invasion von Mikroorganismen Veranlassung gibt. Interessante Beobachtungen von Zersetzung des Harnes durch Pilze haben *Crämer* (5) und *Albertoni* (6) beschrieben.

Fig. 126.



a, b, c Verschiedene Formen der Harnsäure.
d Mikrokokken, in Zylinderform angeordnet.
e Schimmelpilze.
f Sproßpilze.
g Bazillen und Mikrokokken.

Sehr wichtig ist die Ausscheidung von pathogenen Pilzen durch den Urin bei verschiedenen Infektionskrankheiten, als: beim Erysipel, Typhus recurrens, Typhus abdominalis, der Pest, septischen Prozessen und Tuberkulose. Zunächst einige allgemeine Bemerkungen.

Ich kann auf Grund zahlreicher Nachuntersuchungen die Beobachtungen von *Kannenberg* (7) und *Litten* (8), daß bei Infektionskrankheiten, im frisch entleerten Harne, insbesondere, wenn diese Urine Eiweiß und Zylinder enthalten, eine große Anzahl allerdings ziemlich differenter Mikroorganismen sich findet, bestätigen. Bei einer Krankheit, beim Erysipel, fand ich in allen Fällen, wenn sie mit den typischen Symptomen der akuten Nephritis einherging, im Urine die in ihrem morphologischen Aussehen dem Streptococcus pyogenes oder erysipelatos (*Fehleisen*) (9) vollständig gleichenden Pilzformen.

(1) *Schottelius* und *Reinhold*, Zentralblatt für klinische Medizin, *8*, 635, 1886. — (2) *Ross*, Baumgartens Jahresbericht, *6*, 360 (Referat), 1891. — (3) *Fischer*, Berliner klinische Wochenschrift, *1*, 18, 1864. — (4) *Teufel*, Berliner klinische Wochenschrift, *1*, 157, 1864. — (5) *Crämer*, Zeitschrift für klinische Medizin, *6*, 54, 1883. — (6) *Albertoni*, Malys Jahresbericht, *19*, 466 (Referat), 1890. — (7) *Kannenberg*, Zeitschrift für klinische Medizin, *1*, 506, 1880. — (8) *Litten*, Zeitschrift für klinische Medizin, *4*, 191, 1882. — (9) *Fehleisen*, Die Ätiologie des Erysipels, Berlin, 1883.

Der Harn wurde fast immer trüb entleert, und im ganz frischen Urine fand sich eine Unzahl dieser meist in Kettenform auftretenden Pilze. Regelmäßig war in diesen Fällen mit dem Ablaufe des Erysipels sowohl die Bakteriurie als auch die Nephritis geschwunden. Daß es sich wirklich um Nephritis handelte, die in allen diesen Beobachtungen günstig ablief, dafür spricht der mikroskopische und chemische Befund: viel Eiweiß, Blut, Zylinder der I. und II. Gruppe, Nierenepithelien, viele Leukozyten usw. (Siehe S. 351.) Wie bereits anderen Ortes erwähnt (Siehe S. 359), wurden dann wiederholt bei septischen Prozessen zylindrische Bildungen im Harne gesehen, welche nach ihrem chemischen Verhalten als aus Mikrokokken bestehend sich erwiesen [*Martini* (1), *Litten* (2), *Senetz* (3)]. Ferner konstatierte *Weichselbaum* (4) bei verruköser Endokarditis spezifische Mikrokokken im Urine. *Lustgarten* (5) und *Mannaberg* (5) fanden bei akuter Nephritis Kokken, von denen sie glauben, daß sie zu dieser Affektion in näherer Beziehung stehen. *Letzerich* (6) beobachtete in Fällen von primärer Nephritis der Kinder Bazillen im Urine, von denen er annimmt, daß diese Pilze die Nephritis hervorrufen. *Mircoli* (7) konstatierte pneumokokkenähnliche Gebilde in dem Harne von Kindern, die an primärer Nephritis litten. *Neumann* (8) hat ferner in 6 unter 23, *Wright* (9) und *Semple* (9) in 6 unter 7 untersuchten Fällen Typhusbazillen im Harne gefunden. *Karlinski* (10), *Koujajeff* (11), *Wright* (12) und *Schichhold* (13) konnten in zahlreichen Fällen von Typhus, und zwar schon in frühen Stadien als auch in der Rekonvaleszenz dieser Krankheit Typhusbazillen durch das Kulturverfahren nachweisen. Auf Grund ausgedehnter eigener Beobachtungen kann ich das häufige Vorkommen von Typhusbazillen im Urine Typhuskranker bestätigen; insbesondere aber haben sich meine Beobachtungen bei Typhusrekonvaleszenten vermehrt. Diese posttyphöse Bakteriurie kann wochenlang anhalten. Solche Individuen sind als »Typhusträger« gut zu überwachen. Weiters habe ich einen Fall von Typhus abdominalis, ein dreijähriges Kind betreffend, beobachtet, in welchem der Harn in den ersten Tagen der Erkrankung ein mehrere Millimeter hohes, nur aus Typhusbazillen bestehendes Sediment aufwies. Durch das auf S. 287 beschriebene Vorgehen wurden die Pilze als Typhusbazillen identifiziert. *Philipowicz* (14) konstatierte, daß auch Tuberkelbazillen, weiter Rotzbazillen in den Urin übergehen. Sehr selten findet man Rekurrensspirillen (Siehe S. 65) im Harne und nur dann, wenn während des Fieberanfalles Blutungen in die Nieren erfolgen. Dagegen gibt *Kannenberg* (15) an, daß durch die Nieren während dieser Fieberanfälle verschiedene Mikroben in sehr großer Zahl ausgeschieden werden.

Eine große diagnostische Bedeutung hat der Nachweis von Tuberkelbazillen im Harne [*Leube* (16), *Rosenstein* (17), *Babes* (18),

---

(1) *Martini*, siehe S. 359. — (2) *Litten*, Zeitschrift für klinische Medizin, **2**, 452, 1881. — (3) *Senetz*, Petersburger medizinische Wochenschrift, Nr. 46, 1883. — (4) *Weichselbaum*, Wiener medizinische Wochenschrift, **34**, 241, 1885. — (5) *Lustgarten* und *Mannaberg*, Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis, **14**, 905, 1886; *Mannaberg*, Zentralblatt für klinische Medizin, **9**, 537, 1888, Zeitschrift für klinische Medizin, **18**, 223, 1890. — (6) *Letzerich*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 33, 1888, **18**, 528, 1891. — (7) *Mircoli*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 336 (Referat), 1888. — (8) *Neumann*, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, 117, 176, 1888, ibidem, **27**, 121, 1890. — (9) *Wright* und *Semple*, The Lancet, July 27 (Sonderabdruck), 1895. — (10) *Karlinski*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 437, 452, 1890. — (11) *Koujajeff*, Baumgartens Jahresbericht, **6**, 229, 1891. — (12) *Wright*, The Lancet, July 27 (Sonderabdruck), 1895. — (13) *Schichhold*, Archiv für klinische Medizin, **64**, 506, 1899. — (14) *Philipowicz*, Wiener medizinische Blätter, **34**, 673, 710, 1885. — (15) *Kannenberg*, siehe S. 369. — (16) *Leube*, Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Akademie, Erlangen, 11. Dezember, 1882. — (17) *Rosenstein*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **21**, 66, 1883. — (18) *Babes*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **21**, 129, 1883.

Shingleton Smith (1), *Irsai* (2), *Benda* (3), *Kreske* (4)]. Das Auffinden dieser Gebilde im Harne, wobei genau in derselben Weise vorzugehen ist, wie bei der Untersuchung des Auswurfes auf diese Bazillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 170), deutet in der Mehrzahl der Fälle auf tuberkulöse, geschwürige Prozesse im Bereiche des Harnapparates hin, insbesondere, wenn die Tuberkelbazillen (Fig. 127) in S-förmigen Gruppen, ähnlich wie in einer Reinkultur, angeordnet erscheinen. Doch muß darauf hingewiesen werden, daß *Philipowicz* (5) einzelne Tuberkelbazillen im Urine bei Individuen fand, welche an Miliartuberkulose litten und keine ulzerierten Tuberkelherde im Bereiche des Urogenitalapparates aufwiesen.

Es ist also mit diesem Befunde noch nicht die genaue Diagnose gegeben, wo diese tuberkulöse Erkrankung ihren Sitz hat. Doch wird man mit Berücksichtigung des über das Auftreten der verschiedenen

Fig. 127.



Tuberkelbazillen aus dem Harne.

Formelemente im Harnsedimente Gesagten leicht zu einer sicheren Diagnose kommen. Spricht der Befund sonst für eine Erkrankung der Niere, so ist die Diagnose Nierentuberkulose gerechtfertigt.

Es kommen käsige Prozesse in den Nieren vor, welche anatomisch ganz dem Bilde der chronischen Nierentuberkulose gleichen, und bei welchen man auch bei sorgfältiger Untersuchung weder im Harne, noch in den der Leiche entnommenen, käsigen Massen die spezifischen Bazillen finden kann. Es scheinen also auch in der Niere ähnliche, chronisch-entzündliche, nicht spezifische, mit Zerfall des Gewebes einhergehende Prozesse vorzukommen wie in der Lunge (Siehe S. 191).

Ferner wird man stets an Nierentuberkulose denken und den Harn auf Tuberkelbazillen untersuchen müssen, falls bei schon bestehender Lungentuberkulose Eiweiß oder gar Eiter im Harne auftreten, und diese Symptome nach der mikroskopischen, chemischen und klinischen Untersuchung weder in der Annahme einer die Lungen-

(1) *Shingleton Smith*, The Lancet, II, 942, 1883. — (2) *Irsai*, Wiener medizinische Presse, **15**, 1142, 1173, 1884. — (3) *Benda*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **10**, 154, 1884. — (4) *Kreske*, Münchener medizinische Wochenschrift, **34**, Nr. 30, 31, 1887. — (5) *Philipowicz*, siehe S. 370.

tuberkulose komplizierenden Amyloiddegeneration der Nieren, noch einer chronischen Nephritis oder Zystitis ihre Erklärung finden.

Durch den Urin werden Pestbazillen häufig in reichlicher Menge ausgeschieden, namentlich dann, wenn es sich um stärkere Veränderungen der Nieren handelt, wie es zum Beispiel der Fall ist bei jenen akuten Infektionen, die reichliche Blutungen zeigen, oder bei Allgemeininfektionen mit pyämischem Charakter, in denen sich nicht selten zahlreiche Pestmetastasen in Form von größeren und kleineren Abszessen in den Nieren vorfinden (1). Auch Aktinomyzespilze kommen, wenn diese Krankheit im Urogenitaltrakte ihren Sitz hat oder dort hinein aus anderen Organen die Produkte dieser Krankheit sich ergießen, in dem Harne vor (2).

Für Untersuchungen des Harnes auf pathogene Pilze ist es unbedingt erforderlich, daß der Harn nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenöffnung direkt in wohl sterilisierte Gefäße (3) aufgefangen, am besten mit Hilfe einer Zentrifuge in sterilisierten Gefäßen sofort sedimentiert wird und vom Sedimente Deckglaspräparate in gewöhnlicher Weise angefertigt werden. In bestimmten Fällen müssen wir durch Anwendung des *Koch*schen Plattenkulturverfahrens die einzelnen Keime weiter zu trennen suchen. Ferner wird es unsere Aufgabe sein, durch Tierversuche zu ermitteln, um welche pathogene Pilze es sich handelt.

2. Infusorien.

Wiederholt hatte ich Gelegenheit, im Urine Infusorien zu finden. Niemals handelte es sich um frischgelassenen Urin, fast immer war er mehr oder minder zersetzt und zeigte meist schwach alkalische Reaktion. Ich habe Bildungen gesehen, die den bei Besprechung der Fäzes beschriebenen Cerkomonaden (Siehe S. 295) ähnlich waren.

Auch *Hassal* (4) hat Infusorien im Urine beobachtet, welche er als Bodo urinarius bezeichnet. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht. *Marchand* (5) fand bei einem Manne, bei welchem wahrscheinlich ein Durchbruch eines Beckenabszesses in die Blase erfolgt war, Trichomonas. Eine ähnliche Beobachtung beschrieb *Miura* (6). *Dock* (7) hat auf Grund eigener Beobachtungen die oben genannten Mitteilungen bestätigt. *Bälz* (8) fand bei einem 23jährigen, mit Tuberkulose behafteten Mädchen in dem getrübten Urine eine Anzahl von Amöben, die anscheinend größer waren als die schon früher beschriebenen Amöben des Darmes (Siehe S. 293 und 335).

3. Vermes.

1. Distoma haematobium. Sehr häufig findet man bei den Bewohnern der Tropen die bereits beschriebenen Eier von Distoma haematobium (Siehe S. 94) nicht nur in den Harnwegen, sondern auch

---

(1) *Albrecht* und *Ghon*, Briefliche Mitteilung. — (2) Vergleiche *Braatz*, Petersburger medizinische Wochenschrift, **13**, 119, 127, 1888. — (3) *Leube*, siehe S. 367. — (4) *Hassal*, The Lancet, II, 21. November 1859, Schmidts Jahrbücher, **109**, 157 (Referat), 1861. — (5) *Marchand*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **15**, 709, 1894. — (6) *Miura*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 67, 1894. — (7) *Dock*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck), January 1896. — (8) *Bälz*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, 234, 1883.

im Urine. Außerdem zeigt aber der Urin bei Anwesenheit dieses Parasiten noch andere Veränderungen. Er enthält Blut (Fig. 128), nicht selten auch Fett in großer Menge. *Hatch* (1) hat uns folgende Anhaltspunkte für die Diagnose gegeben. Es besteht heftiger, kurz dauernder, brennender Schmerz beim Urinlassen, der bedingt wird durch den Reiz, welchen die scharfkantigen Eier (Siehe S. 94 und Fig. 128) auf die Schleimhäute des Urogenitaltraktes ausüben. Der meist klare Urin enthält Blut und Eier, in welchen man dann die in Fig. 128 abgebildeten Eier findet. Mit dem letzten Tropfen Urin wird häufig ein Blutkoagulum entleert.

2. Filaria sanguinis hominis. Dieselbe ist von *Lewis* in einigen Fällen im Urine gesehen worden, in welchen auch das Blut reich an Filarien war (Fig. 39). Meist wird dabei zugleich eine große Menge von Blut und Eiter mit dem Harne ausgeschieden. Wahrscheinlich sind es diese Würmer, welche die tropische Hämaturie hervorrufen, die zuerst von *Wucherer* aus Brasilien beschrieben wurde.

Fig. 128.



Eier des Distoma haematobium im Harnsedimente.

3. Echinokokken. Sehr selten findet man Echinokokkushaken oder Reste einer Echinokokkuszyste im Urine *(Mosler)* (2). Der Echinokokkussack kann sich in einem solchen Falle entweder direkt in den Harnwegen entwickelt haben — was sehr selten der Fall ist — oder eine Echinokokkuszyste, welche in einem Nachbarorgane ihren Sitz hatte, bricht in die Harnwege durch. Meist findet man neben den charakteristischen Gebilden, den Echinokokkushaken (Fig. 73) und der Membran, in einem solchen Harnsedimente Blutkörperchen in größerer oder geringerer Menge, viele Leukozyten und bisweilen auch größere Mengen geformter Elemente jenes Teiles des Harnapparates, welcher durch die Entwicklung des Echinokokkussackes direkt betroffen wurde.

---

(1) *Hatch*, The Lancet, I, 875, 1887; *Looss*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 286, 540, 1894. — (2) *Mosler*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 507, 1887.

4. Eustrongylus gigas. Das Auftreten des Palissadenwurmes in den Harnwegen gehört nach *Leuckart* (1) zu den allergrößten Seltenheiten (2). *Moscato* (3) fand diesen Wurm bei einer Frau. Der Abgang des Wurmes war von Chylurie begleitet. Beobachtungen von *Stuertz* (4) haben das Vorkommen dieses Parasiten in dem Harnapparate unzweifelhaft ergeben.

5. In sehr seltenen Fällen finden wir Askariden im menschlichen Harnapparate, und zwar stammen dieselben immer aus dem Darme. Sie werden im Harne auftreten, wenn abnorme Kommunikationen zwischen Harnapparat und Darm bestehen.

Scheiber (5) hat im Harne einer Frau Würmer gefunden, von welchen er glaubt, daß sie aus den Genitalien stammen. Er hat diese Würmer als Rhabditis genitalis bezeichnet. *Peiper* (6) und *Westphal* (6), ferner *Baginsky* (7) haben ähnliche Beobachtungen beschrieben.

II. Kristallinische und amorphe Niederschläge (Nichtorganisierte Sedimente) (8).

Bereits die Farbe des Sedimentes und die Reaktion des Harnes geben häufig Aufschluß, aus welchen Bestandteilen ein zur Untersuchung vorliegendes Sediment gebildet wird.

Tritt beim Stehen des Harnes nach kurzer Zeit ein intensiv rot gefärbter Niederschlag auf, so handelt es sich um ein Uratsediment. Die Farbe rührt von mitgerissenem Harnfarbstoffe her, denn reine, harnsaure Salze, desgleichen reine Harnsäure sind farblos. Löst sich der Niederschlag beim Erwärmen ohne Säurezusatz auf, so ist dies ein weiterer Beweis, daß es sich um einen Uratniederschlag gehandelt hat. Reagiert der Harn alkalisch und finden wir in demselben einen weißen, flockigen Niederschlag, so besteht er wahrscheinlich, falls es sich nicht um Eiter handelt, vorwiegend aus Phosphaten nebst kohlensauren Salzen und harnsauren Alkalien. Ein solcher Niederschlag ist unlöslich in der Wärme, leicht löslich durch Zusatz von Säuren (Essigsäure). Bisweilen können wir auch gemischte Sedimente — das heißt: Aus Uraten und Phosphaten bestehende Sedimente — vorfinden und dies wird zum Beispiel dann eintreten, wenn ein konzentrierter, mit saurer Reaktion entleerter Harn allmählich beim Stehen durch die ammoniakalische Gärung des Harnes alkalische Re-

(1) *Leuckart*, l. c. S. 390, siehe S. 293. — (2) Vergleiche *Cannon*, The Lancet, *1*, 6, 1887. — (3) *Moscato*, Zentralblatt für innere Medizin, *16*, 564 (Referat), 1895. — (4) *Stuertz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, *78*, 557, 1904. — (5) *Scheiber*, Virchows Archiv, *82*, 161, 1884; *Oerley*, Die Rhabditiden und ihre medizinische Bedeutung, Friedländer, Berlin, 1886. — (6) *Peiper* und *Westphal*, Zentralblatt für klinische Medizin, *9*, 145, 1888. — (7) *Baginsky*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *13*, 664, 1888. — (8) Wir führen hier nebst dem mikroskopischen Verhalten der Sedimente auch gleich die wichtigsten chemischen und mikrochemischen Reaktionen der in ihnen sich findenden Salze auf.

aktion annimmt. Ein reichliches Uratsediment finden wir im Fieberharne, Stauungsharne und — wie oben erwähnt (Siehe S. 348) — auch bei ganz gesunden Individuen, wenn eine starke Schweißsekretion bei geringer Wasseraufnahme stattgehabt hat. *Mygge* (1) glaubt, daß das Auftreten derartiger, jedoch aus Harnsäure bestehender Sedimente eine gewisse klinische Bedeutung hat, indem sie gewöhnlich bei Individuen vorkommen, welche an rheumatischen Affektionen oder Nierenerkrankungen leiden. Ein Phosphatsediment tritt dagegen unter allen Umständen auf, bei welchen alkalischer Harn entleert wird — es braucht dies nicht immer ein pathologisches Symptom zu sein —, so zum Beispiel nach Gebrauch von kohlensäurehältigen Wässern etc. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir nicht selten bei Dyspepsien reichliche Phosphatsedimente, und im allgemeinen können wir sagen, viel häufiger bei chronischen als bei akuten Krankheiten. Dieses eben geschilderte Verhalten der Sedimente gibt uns jedoch nur Aufschluß darüber, welche Harnsalze vorwiegend vorhanden sind. Zu einer genaueren Bestimmung der im Harnsedimente sich findenden, nicht organisierten Bestandteile ist eine mikroskopische und mikrochemische Untersuchung unumgänglich notwendig.

Die Bestandteile des Sedimentes können kristallinisch oder amorph sein. Je nachdem solche kristallinische oder amorphe Niederschläge im sauren oder alkalischen Harne auftreten, haben sie eine verschiedene Bedeutung und kommen verschiedenen Substanzen zu. Wir wollen deshalb die Sedimente des sauren und des alkalischen Harnes getrennt besprechen.

A. Sedimente aus saurem Harne.

I. Kristallinische Sedimente.

1. Harnsäure. Sie tritt in intensiv gelbbraun gefärbten Kristallen von äußerst verschiedener Form auf, bald als große, dicke Kristalle, den Wetzsteinen (Fig. 126*a* und Fig. 129) an Form ähnlich, häufig

Fig. 129.



Harnsäure.

mit einem dunklen Kerne versehen, weiter als sehr langgestreckte, spitzige Kristalle (Fig. 130) oder rhombische Tafeln (Fig. 126*b* und Fig. 130) mit stumpfen Winkeln. Bisweilen findet man nur einzelne Kristalle, bisweilen kommen sie in Kristalldrusen vereinigt vor. Im

(1) *Mygge*, Malys Jahresbericht, *16*, 469 (Referat), 1887.

Allgemeinen ist die Gestalt der Kristalle sehr wechselnd. Trotzdem sind sie an ihrer gelbbraunen Farbe leicht kenntlich. Sie lösen sich unter dem Mikroskope nach Zusatz von Kalilauge auf und können

Fig. 130.



Harnsäure.

durch Salzsäure wieder in Form rhombischer Kristalle ausgeschieden werden. In besonderen Fällen kann zu ihrer Bestimmung die Murexidprobe (Siehe S. 120) herangezogen werden.

2. Oxalsaurer Kalk. Er bildet durchsichtige, stark lichtbrechende Oktaeder (Briefkuverts, Fig. 131), die in Salzsäure leicht löslich sind und auf Zusatz von Essigsäure ungelöst bleiben *(Fürbringer* (1). Das Auftreten von einzelnen solchen Kristallen hat keine Bedeutung. Man findet sie auch im ganz normalen Urine. Desgleichen hat auch das Auftreten eines derartigen Sedimentes in größerer Menge keine Bedeutung, wenn vorher oxalsäurehältige Nahrungsmittel, als: Paradiesäpfel, grüne Bohnen, rote Rüben, Spargel etc. genossen wurden. Handelt es sich um die später noch zu besprechenden, pathologischen Oxalurien, so wird man durch die mikroskopische Unter-

Fig. 131.



Oxalsaurer Kalk.

suchung niemals zu einer sicheren Diagnose kommen, da ja ein Harn große Mengen Oxalsäure enthalten kann, ohne daß dieselbe oder ihre Salze kristallinisch ausfallen, sondern man muß in diesen Fällen die Oxalsäure im Harne quantitativ bestimmen.

3. Bilirubin und Hämatoidin. Das Bilirubin tritt sowohl in kleinen, gelb- bis schön rubinrot gefärbten, rhombischen Täfelchen als in Büscheln von Nadeln, bisweilen amorph auf. Die Kristalle sind in Natronlauge löslich, auf Zusatz von einem Tropfen Salpeter-

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medizin, *18*, 143, 1875.

säure umgeben sie sich mit einem grünen Hofe. *Kussmaul*(1) hat sie im ikterischen Harne, *Ebstein*(2) bei Pyelonephritis gefunden.

Das Hämatoidin steht jedenfalls sowohl nach seinem Aussehen als nach seinem chemischen Verhalten dem Bilirubin ungemein nahe. Die Kristallform ist die gleiche wie die des Bilirubins (Siehe Fig. 106). Es soll sich chemisch vom Bilirubin durch eine vorübergehende Blaufärbung durch Salpetersäure *(Holm)*(3) und seine Unlöslichkeit in Kalilauge und Äther *(Städeler)*(4) unterscheiden.

Nach *Hoppe-Seylers*(5) wohl maßgebender Ansicht ist übrigens Bilirubin mit dem Hämatoidin identisch, wofür auch folgende, von mir gemachte Beobachtung spricht. Ich habe wiederholt gesehen, daß die im ikterischen Harne vorhandenen, gelb gefärbten, zelligen Elemente, vor allem die Epithelien auf Zusatz von Salpetersäure sich vorübergehend rot und weiter blau färbten, also eine Reaktion zeigten, welche nur dem Hämatoidin zukommen soll, und trotzdem handelt es sich in diesen Fällen unzweifelhaft um Bilirubin. *Leyden* (6) fand diese Kristalle bei Nephritis gravidarum, *Foltanek*(7) und *Rosenheim* (8) bei akuter gelber Leberatrophie, *Fritz* (9) in einer Reihe anderer, chronischer und akuter Affektionen, als: bei einem Falle von Carcinoma hepatis, bei Skarlatina und Ileotyphus; meist waren sie an zellige

Fig. 132.



Tripelphosphatkristalle.

Elemente gebunden, nur im ikterischen Harne zum Teile frei. Auch ich kann sagen, daß ich wiederholt bei schweren Formen des Ikterus der verschiedensten Provenienz, als bei Leberatrophie, Zirrhose, Phosphorvergiftung (10) solchen Gebilden im Harne begegnet bin.

Handelt es sich nicht um Ikterus, dann kann man im allgemeinen sagen, daß das Auftreten von solchen freiliegenden Kristallen in größerer Menge auf vorausgegangene Blutergüsse oder auf einen Durchbruch eines Abszesses (z. B. eines vereiterten Echinokokkussackes) in die Harnwege schließen läßt.

4. Tripelphosphat. Diese Kristalle treten häufig in schwachsaurem Harne, gleichwie in den Fäzes (Siehe S. 319) in sehr großen wohlgeformten Sargdeckelkristallen (Fig. 132) auf. Sie sind leicht lös-

---

(1) *Kussmaul*, Würzburger medizinische Zeitschrift, **4**, 64, 1863. — (2) *Ebstein*, Archiv für klinische Medizin, **23**, 115, 1879. — (3) *Holm*, Journal für praktische Chemie, **100**, 142, 1867. — (4) *Städeler*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **132**, 323, 1864. — (5) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 225. — (6) *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medizin, **2**, 183, 1881. — (7) *Foltanek*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 15, 1889. — (8) *Rosenheim*, Zeitschrift für klinische Medizin, **15**, 447, 1889. — (9) *Fritz*, Zeitschrift für klinische Medizin, **2**, 471, 1881. — (10) *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 148, Hölder, Wien, 1893.

lich in Essigsäure. Ihr Auftreten hat keine besondere pathologische Bedeutung. Auch wenn man sie in sehr großer Anzahl findet, hat man kaum Berechtigung, daraus allein eine Phosphaturie zu diagnostizieren.

5. Basisch-phosphorsaure Magnesia. Diese Kristalle bilden große Platten von stark lichtbrechenden, meist länglich rhombischen Täfelchen, welche gleichfalls in Essigsäure leicht löslich sind und auf Zusatz von kohlensaurem Natron angenagt werden (Fig. 133). Man

Fig. 133.



Kristalle aus basisch-phosphorsaurer Magnesia.

findet sie in konzentrierten, schwach sauren, neutralen und alkalischen Harnen *(Stein)* (1).

6. Neutraler phosphorsaurer Kalk. Er tritt in keilförmig zugespitzten, teils einzeln, teils in dicken Drusen beieinander liegenden Prismen auf, die in Ammoniak zerfallen und in Essigsäure leicht löslich

Fig. 134.



Kristalle aus neutralem, phosphorsaurem Kalke.

sind (Fig. 134). Man findet solche Kristalle häufig bei Übergang eines schwach sauren Harnes in alkalische Reaktion.

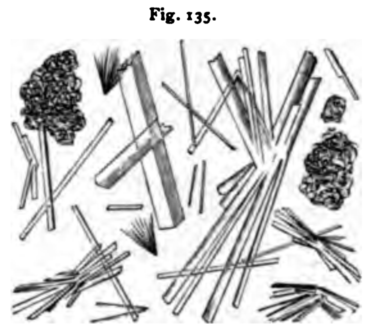
7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich nur selten im Harnsedimente vor, und zwar meist in Form langer, farbloser Nadeln. Seltener sieht man ihn in Form von an den Enden häufig schief geschnittenen Tafeln auftreten, bisweilen sind zwischen ausgebildeten Kristallen undeutliche, kristallinische Massen zu sehen (Fig. 135). Die Kristalle sind in Ammoniak und Säuren unlöslich. Ihre pathologische Bedeutung ist sehr gering.

---

(1) *Stein*, Archiv für klinische Medizin, *18*, 207, 1876.

Valentiner (1), *Fürbringer* (2), *Lapinski* (3) haben solche Kristalle im Urine beobachtet. Ich fand bei einem Individuum, welches an einer eigentümlichen Affektion der Ureteren und Konkrementbildung in den Harnwegen litt, neben Tripelphosphatkristallen und

Fig. 135.

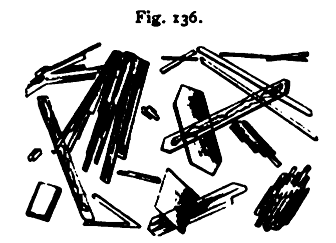


Schwefelsaurer Kalk.

Kristallen von kohlensaurem Kalke auch zahlreiche Kristalle, welche aus schwefelsaurem Kalke bestanden (4).

8. Hippursäure. Sie kommt äußerst selten im Harnsedimente vor, und zwar in einzeln liegenden, rhomboidalen Prismen, bisweilen auch in Drusen angeordnet (Fig. 136 und Fig. 137).

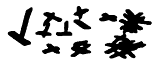
Fig. 136.



Hippursäure-Kristalle.

Das Hippursäuresediment löst sich in Ammoniak, ist unlöslich in Salzsäure. Man findet es in größerer Menge nach Verabreichung von

Fig. 137.



Hippursäure-Kristalle.

Benzoesäure und nach dem Genusse gewisser Früchte, als: Preiselbeeren und Heidelbeeren. Seine diagnostische Bedeutung ist gering.

(1) *Valentiner*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, *1*, 913, 1865. — (2) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medizin, *20*, 321, 1877. — (3) *Lapinski*, Wiener klinische Wochenschrift, *19*, 1348, 1906. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, *22*, 554, 1892.

9. Zystin. Es tritt in regelmäßigen, meist über- und nebeneinander liegenden, sechsseitigen Tafeln (Fig. 138*b*) auf, welche unlöslich in Essigsäure, leicht löslich in Ammoniak sind, wodurch es sich von der Harnsäure unterscheidet.

Außer in Kristallform kommt Zystin auch gelöst im Harne vor. Man fällt es am besten mit Essigsäure aus. Findet man im Harne Kristalle, welche sich so, wie oben beschrieben wurde, verhalten, so trennt man sie vom Harne durch Filtrieren oder Dekantieren, wäscht den Niederschlag mit wenig Wasser aus und prüft die Substanz auf dem Platinbleche. Zystin verbrennt mit blaugrüner Farbe, ohne zu schmelzen (1). Bei Kochen mit Kalilauge, die Bleioxyd gelöst enthält, scheidet sich Schwefelblei aus (*Liebig*) (2). Wird Zystin mit Kalilauge auf Silberblech (Silbermünze) erwärmt, so entsteht ein brauner oder schwarzer, nicht abwischbarer Fleck. In heißer Kalilauge gelöstes Zystin gibt nach dem Verdünnen der Lösung mit Wasser mit Natriumnitroprussidlösung eine violette Färbung (*Müller*) (3). Nach *Krukenberg* (4) beruht diese Reaktion lediglich auf der Gegenwart von Schwefelkalium in der mit Zystin gekochten Kalilauge.

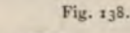
10. Xanthin wurde einmal von *Bence Jones* (5) im Harne eines Knaben gefunden, welcher schon drei Jahre vorher an Erscheinungen der Nierenkolik gelitten hatte. Im Sedimente fanden sich wetzsteinartige Kristalle. Dieselben waren unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak (Unterschied von Harnsäure). Diese Bildungen haben eine klinische Bedeutung, da sie die Ursache zur Entstehung von Konkretionen abgeben können (Siehe S. 386). Im Harne gelöst bildet Xanthin einen normalen Bestandteil desselben; es ist auch sonst im Organismus des Menschen, so im Blute (Siehe S. 121), vorhanden.

11. Tyrosin (Amidopropionsäure) und Leuzin (Amidocapronsäure). Beide Körper kommen meist zusammen im Harne vor.

a) Tyrosin. Es findet sich im Harnsedimente in Büscheln sehr feiner Nadeln (Fig. 138*a*), welche unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure sind. Um diesen Körper chemisch nachzuweisen, wird das Tyrosinsediment abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, in Ammoniak unter Zusatz von kohlensaurem Ammoniak gelöst und der Verdunstung überlassen. Die chemische Prüfung des Tyrosins kann man in folgender Weise vornehmen. 1. Man bringt einige Milligramme der Substanz auf ein Uhrglas und benetzt sie mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure, läßt das Gemisch $^1/_2$ Stunde bedeckt stehen, verdünnt

(1) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 167, siehe S. 338. — (2) *Liebig*, bei *Huppert*, l. c. S. 274. — (3) *Müller*, Zeitschrift für analytische Chemie, **12**, 234 (Referat), 1873. — (4) *Krukenberg*, Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medizin, 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena, 1888. — (5) *Bence Jones*, Chemisches Zentralblatt, **13**, 847, 2 (Referat), 1868.

es dann mit Wasser, sättigt die Flüssigkeit in der Hitze mit kohlensaurem Kalke und filtriert. Man erhält ein farbloses Filtrat, welches auf Zusatz von säurefreiem Eisenchlorid (Siehe S. 253) eine violette Farbe annimmt [*Piria*(1) und *Staedeler*(2)]. 2. Tyrosin wird auf dem Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft. Die Substanz nimmt eine pomeranzengelbe Farbe an und hinterläßt einen tiefgelben Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge rotgelb wird. Beim Verdunsten der Natronlauge verbleibt ein intensiv schwarzbrauner Rückstand (*Scherer*)(3). 3. Die Tyrosinkristalle werden in heißem Wasser gelöst und die heiße Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyde und salpetrigsaurem Kalium versetzt. Die Flüssigkeit wird dunkelrot und gibt einen massenhaften roten Niederschlag [*Hoffmann*(4) und *Mayer*(5)]. *Wurster*(6) empfiehlt, Tyrosin in kochendem Wasser zu lösen und etwas trockenes Chinon hinzuzufügen. Es entsteht rasch eine tiefrubinrote Lösung, die etwa 24 Stunden ihre Farbe behält und sich dann bräunt. Diese Tyrosinchinonreaktion gibt nur dann verläßliche


Fig. 138.



a Tyrosin, *b* Zystin, *c* Leuzin.

Resultate, wenn das Tyrosin als freie Säure isoliert worden ist. Soll die Reaktion beweisend für Tyrosin sein, so muß die Reaktion des Gemisches schon beim Erwärmen mit Chinon auftreten, nicht aber erst nach längerem Kochen, da unter diesen Umständen Chinon allein oder mit Phenol eine blasse gelbrosa Färbung gibt. Außer in Kristallform kann das Tyrosin auch gelöst im Harne vorkommen. Dasselbe gewinnt man, indem man den Harn mit basisch-essigsaurem Blei ausfällt, das Filtrat, um es von Blei zu befreien, mit Schwefelwasserstoff behandelt, die abfiltrierte Flüssigkeit im Wasserbade konzentriert, mit kleinen Mengen starken Alkohols wiederholt extrahiert und den Rückstand wiederholt mit schwächerem Alkohol auskocht und dann der spontanen Verdunstung überläßt.

b) Leuzin. Der häufige Begleiter des Tyrosins, das Leuzin, kommt im Harne meist nur in Lösung, äußerst selten im Sedimente in Form von Kugeln (Fig. 138 *c*) vor. Bezüglich seines Nachweises hat man so

(1) *Piria*, Liebigs Annalen, **82**, 251, 1852. — (2) *Staedeler*, Liebigs Annalen, **116**, 57, 1860. — (3) *Scherer*, Journal für praktische Chemie, **70**, 406, 1857. — (4) *Hoffmann*, Liebigs Annalen, **87**, 124, 1857. — (5) *Mayer*, Liebigs Annalen, **132**, 156, 1864. — (6) *Wurster*, Zentralblatt für Physiologie, **1**, Nr. 9 (Sonderabdruck), 1887.

vorzugehen wie beim Tyrosin. Es wird von demselben getrennt durch Umkristallisieren aus Wasser und nach seiner Trennung durch Umkristallisieren aus heißem, ammoniakhältigem Alkohol gereinigt. Im ganz reinen Zustande bildet das Leuzin zarte Plättchen, im unreinen Knollen oder Kugeln, die keine kristallinische Struktur zeigen. Es läßt sich durch folgende Proben nachweisen: 1. Beim Erwärmen der Lösungen mit salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet sich Quecksilber aus *(Hofmeister)* (1). 2. Auf dem Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft, hinterläßt es einen ungefärbten Rückstand. Auf Zusatz von Kalilauge bildet sich beim Erwärmen ein ölartiger, das Platinblech nicht benetzender Tropfen *(Scherer)* (2). Man hat Tyrosin zusammen mit Leuzin bei Phosphorvergiftung, akuter gelber Leberatrophie und einer Reihe von Infektionskrankheiten gefunden [*Frerichs* (3), *Schultzen* (4) und *Riess* (4), *Pouchet* (5), *Fränkel* (6), *Blendermann* (7), *Irsai* (8)]. *Prus* (9) hat große Mengen von Leuzin im Harne bei der Leukämie gefunden. Ich muß gestehen, daß ich einzelnen dieser Befunde, soweit sie nicht durch analytische Daten gestützt sind, skeptisch entgegentrete, indem ich mich wiederholt überzeugte, daß solche wie Tyrosin aussehende Sedimente sich bei der nachträglichen chemischen Untersuchung nicht als Tyrosin erwiesen. Ich muß weiter betonen, daß das Auftreten von Tyrosin und Leuzin im Verlaufe der Phosphorvergiftung nach meinen Erfahrungen ein seltenes Vorkommnis ist (10).

12. Kalk- und Magnesiaseifen. Ich fand wiederholt bei Untersuchung des Harnes verschiedener Kranker Kristalle, welche in ihrer Gestalt dem Tyrosin äußerst ähnlich waren, sonst aber sich durchaus nicht wie Tyrosin verhielten. Nur einmal hatte ich Gelegenheit, in dem Harnsedimente eines schwach sauren Harnes einer an sehr schwerer puerperaler Sepsis erkrankten Frau in beifolgender Figur abgebildete Kristalle (Fig. 139) in etwas größerer Menge zu finden, die gewiß an Tyrosin mahnen, jedoch die auf S. 380 und 381 erwähnten Tyrosinreaktionen (1—3) nicht gaben.

Zur Ausführung weiterer Untersuchungen reichte das Material nicht aus. Nach ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel etc. (11) ist es mir am wahrscheinlichsten, daß es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren gehandelt hat.

---

(1) *Hofmeister*, Liebigs Annalen, ***139***, 6, 1877. — (2) *Scherer*, Journal für praktische Chemie, ***79***, 410, 1847. — (3) *Frerichs*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***4***, 465, 1854. — (4) *Schultzen* und *Riess* bei *Ruppert*, *Neubauer* und *Vogel*, 9. Auflage, S. 365, Wiesbaden, Kreidel, 1890. — (5) *Pouchet*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***10***, 248 (Referat), 1880. — (6) *Fränkel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***15***, 265, 1878. — (7) *Blendermann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***6***, 234, 1882. — (8) *Irsai*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***14***, 451 (Referat), 1885. — (9) *Prus*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***17***, 435 (Referat), 1888. — (10) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, ***1***, 148, Hölder, Wien, 1892. — (11) Siehe S. 318.

II. Amorphe Sedimente.

1. Harnsaure Salze: Feine, teils einzeln, teils in Gruppen beisammenliegende Körnchen, welche sich beim Erwärmen vollständig lösen, desgleichen bei Zusatz von Säuren. Aus einem so behandelten Sedimente scheidet sich dann freie Harnsäure, meist in Form rhombischer Täfelchen, aus.

2. Oxalsaurer Kalk (Siehe S. 376) kann außer in den charakteristischen Briefkuvert- auch in hantelförmigen Gebilden auftreten (Fig. 131). Dieselben werden durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert, sie lösen sich in konzentrierter Salzsäure(1).

3. Schwefelsaurer Kalk findet sich außer in den oben beschriebenen Kristallen (Siehe S. 378 und Fig. 135) auch in hantel-

Fig. 139.



Kalk- und Magnesiaseifen aus dem Harnsedimente.

förmigen, amorphen Massen im Urine. Diese Bildungen sind unlöslich in Ammoniak und in konzentrierter Salzsäure. Ist ein solches Sediment in größerer Menge vorhanden, so befreit man es durch Dekantieren, Filtrieren und Waschen mit kaltem Wasser von anderen Harnbestandteilen, löst es dann in viel heißem Wasser und versetzt die Lösung mit Chlorbarium. Bei Anwesenheit von schwefelsaurem Kalke entsteht ein aus schwefelsaurem Baryte bestehender Niederschlag, der in Salpetersäure oder Salzsäure unlöslich ist. Eine zweite Portion der Lösung wird mit oxalsaurem Ammoniak versetzt. Es entsteht ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht und in Essigsäure unlöslich, in Salzsäure oder Salpetersäure löslich ist.

---

(1) Vergleiche *Feser* und *Friedberger* (die Beobachtungen beziehen sich auf Pferdeharn), Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***4***, 231 (Referat), 1875.

4. Schollige, gelbe und braune Massen, teils isoliert, teils an Zellen gebunden. Sie können aus Hämatoidin oder dem ihm wohl identischen Bilirubin (Siehe S. 104 und 377) bestehen. Sind sie löslich in Kalilauge und umgeben sie sich nach Zusatz von Salpetersäure mit einem farbigen Ringe, wovon eine Zone grün ist, so soll dieses Verhalten nach *Holm* (1) für die Anwesenheit von Bilirubin sprechen. Sind sie unlöslich in Kalilauge und färben sie sich mit Salpetersäure vorübergehend blau, so spricht dies nach *Holm* für Hämatoidin.

5. Fett. Es bildet kleinere und größere, stark lichtbrechende Kügelchen, die in Äther leicht löslich sind. Fett in geringer Menge kann sich bei Knochenbrüchen, chronischer Nierenentzündung mit starker Verfettung der Niere (2) finden. In größerer Menge jedoch kommt Fett nur bei der Chylurie, welche durch Helminthen (Distoma haematobium und Filaria sanguinis hominis) hervorgerufen wird, und

Fig. 140.



Tripelphosphatkristalle.

bei der Phosphorvergiftung (Siehe diese) vor. Die Bedeutung der Chylurie und Lipurie wird noch erörtert werden (Siehe diese).

B. Sedimente aus alkalischem Harne.

I. Kristallinische Sedimente.

1. Tripelphosphat. Große, farblose Kristalle in Sargdeckelform, mehr oder minder gut ausgebildet (Fig. 132). Der Formenreichtum ist hier ein sehr großer, insbesondere wenn man zu einer Zeit untersucht, wo diese Formen durch Eintreten der ammoniakalischen Gärung des Harnes sich bilden. Man sieht dann Gebilde, die den Schneeflocken gleichen, weiterhin ganz eigentümliche, zackige, fieder- oder fahnenförmige Kristalle (Fig. 140).

2. Indigo. Es tritt in Schollen, Bruchstücken und feinen, meist in Drusen angeordneten, blauen Nadeln und blauen Kristallen auf. Man findet diese Kristalle gar nicht so selten in zersetztem, in ammoniakalischer Gärung begriffenen Urine (Fig. 141). Sie verdanken der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure (Siehe S. 344) ihren Ursprung.

---

(1) *Holm*, siehe S. 377. — (2) Siehe S. 362.

Aus der Klinik *Nothnagel* wurde mir seinerzeit durch Herrn Kollegen *Lorenz* ein Harnsediment zugesendet, welches zahlreiche Indigokristalle enthielt. Wie mir *Lorenz* mitteilte, stammte der sauer reagierende Harn von einem Individuum, welches an Leberabszessen litt. Sehr große Mengen Indigo habe ich einmal in einem in ammoniakalischer Gärung begriffenen, ikterischen Harne, welcher von einem Kranken mit hypertrophischer Leberzirrhose stammte, gesehen. Ferner habe ich (1) ungemein große Mengen dieser Kristalle, so daß der Harn eine leicht bläuliche Farbe zeigte, bei einem Falle von Tabes mit schwerer Zystitis beobachtet. Von Präparaten dieser Beobachtung ist zum Teil auch die hier vorliegende Abbildung angefertigt (Fig. 141).

Fig. 141.



Indigokristalle.

3. Harnsaures Ammoniak. Dieses Salz bildet dunkle, mehr oder minder große, an ihrer Peripherie mit radienförmig stehenden Kristallnadeln versehene Kugeln (Fig. 142). Diese Gebilde lösen sich

Fig. 142.



Harnsaures Ammoniak.

in Salzsäure oder Essigsäure, und nachträglich scheidet sich Harnsäure in rhombischen Tafeln aus.

4. Magnesiaphosphat *(Stein)* wurde bereits früher beschrieben (Fig. 133).

5. Cholesterin. Sehr selten findet man diese Kristalle im Harnsedimente. Ich habe sie bloß einmal bei einem Manne beobachtet, der mit Tabes und Zystitis behaftet war. Die Ausscheidung von Cholesterin in kristallinischer Form hielt nur ungefähr 48 Stunden an; der frisch entleerte Harn reagierte schwach sauer, war trübe und

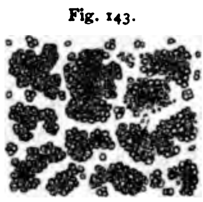
(1) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, *17*, 602, 1892.

zeigte beim Schütteln, mit bloßem Auge besehen, eine Unzahl flimmernder Schüppchen (Fig. 144) (Siehe S. 183, 317 und 326). *Glinski* (1) führt eine ähnliche Beobachtung an.

II. Amorphe Sedimente.

1. Große, dunkle Kugeln, löslich in Essigsäure und Phosphorsäure mit nachfolgender Ausscheidung von rhombischen Tafeln: harnsaures Ammoniak (Siehe Fig. 142).

Fig. 143.

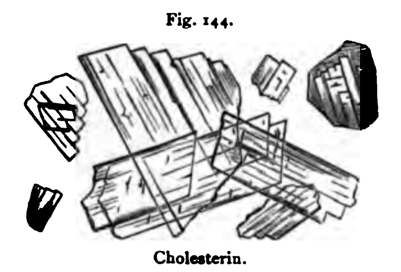


Kohlensaurer Kalk.

2. Kleinere und größere Körnchen, in Essigsäure ohne Gasentwicklung löslich: basisch-phosphorsaure Erden.

3. Körnchen von verschiedener Größe, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaure, alkalische Erden.

Fig. 144.



Cholesterin.

4. Hantelförmige Massen und großkörnige Konglomerate, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaurer Kalk (Fig. 143).

5. Indigo (Siehe Fig. 141).

III. Konkremente des Harnes.

Bisweilen findet man im Harne auch größere, mit freiem Auge sichtbare Konkremente (Harnsand, Nierensand) (2). Am häufigsten handelt es sich dabei um Urate oder ein Gemenge von Uraten und freier Harnsäure. Ihr Vorkommen hat eine große Bedeutung für die Diagnose der Nierenkolik (Nephrolithiasis). Meist sind solche Konkremente mehr oder minder intensiv gefärbt und durch die angeführten Reaktionen

---

(1) *Glinski*, Malys Jahresbericht, **23**, 584 (Referat), 1894. — (2) Vergleiche *Ebstein*, Naturwissenschaftliche Rundschau, **15** (Sonderabdruck), 1900.

(Siehe S. 374) als harnsaure Verbindungen leicht erkenntlich. Um den Nachweis zu liefern, daß es sich um ein aus Harnsäure bestehendes Konkrement handelt, wird das Konkrement pulverisiert und mit dem Pulver die Murexidprobe (Siehe S. 120) ausgeführt. Seltener kommt es zur Bildung größerer Phosphatkonkremente. Um den Nachweis zu liefern, daß es sich um Phosphatsteine handelt, wird das pulverisierte Konkrement nach dem bei dem Nachweise der Phosphate angegebenen Verfahren untersucht. Diese Steine haben eine weiße Farbe und geringe Konsistenz. Ferner finden sich äußerst selten Konkremente im Harne, welche aus Zystin, Xanthin (Siehe S. 380), Oxalsäure oder Indigo [*Ord* (1), *Chiari* (2)] bestehen. Die letzteren Gebilde sind an ihrer Farbe leicht kenntlich. Für den chemischen Nachweis, daß Oxalat-, Zystin- oder Xanthinsteine vorliegen, kommen die auf S. 376 und 380 beschriebenen Methoden in Betracht.

Bei der Sektion eines Falles, welcher auf meiner Klinik an Urämie zugrunde ging, wurden in der rechtsseitigen, zystisch entarteten Niere in sehr großer Menge braune, kristallinische Konkremente gefunden, welche nach dem Resultate der vom Kollegen *Hofmeister* vorgenommenen Untersuchung aus oxalsaurem Kalke, einem unlöslichen Eiweißstoffe und einem Derivate des Blutfarbstoffes bestanden.

IV. Makroskopisch sichtbare, zylinderförmige Gebilde.

1. Spiralige Bildungen.

In einem Falle von Lithiasis renum fand ich (3) den *Curschmann*schen Spiralen ähnliche Gebilde im Harne, welche mit freiem Auge sichtbar waren und aus Fibrin und Muzin bestanden. Ich bezeichnete diese Affektion als Ureteritis membranacea. *Baumüller* (4) hat eine ähnliche Beobachtung veröffentlicht.

2. Fibringerinnsel.

Große, vielfach verzweigte Fibringerinnsel (Fig. 145) wurden von mir (5) in einem Falle von Nierenabszeß, vielleicht durch Echinokokken in der Niere bedingt, beschrieben.

Es möge hier noch erwähnt werden, daß *Malerba* (6), *Senna-Saleris* (6), *Melle* (6) und *Reale* (7) beobachtet haben, daß der Harn bisweilen eine fadenziehende Beschaffenheit annehme (Gliskrurie). Sie glauben, daß diese Änderung der physikalischen Beschaffenheit des Harnes durch einen bestimmten Mikroorganismus (Gliskrobakterium) hervorgerufen werde.

---

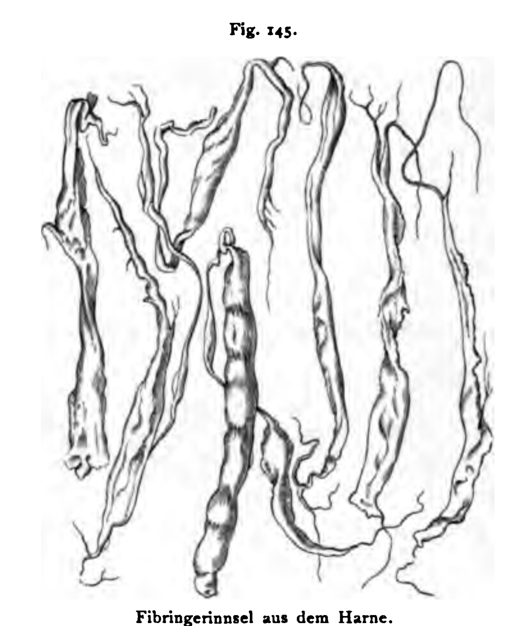
(1) *Ord*, Berliner klinische Wochenschrift, **15**, 365, 1878. — (2) *Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift, **13**, 541, 1888. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **22**, 552, 1892. — (4) *Baumüller*, Virchows Archiv, **82**, 261, 1880. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **22**, 556, 1892; vergleiche *Klein*, Wiener klinische Wochenschrift, **9**, 701, 1896; *Henton White*, The British medical Journal, 5. Jänner 1901. — (6) *Malerba*, *Senna-Saleris*, *Melle* bei *Reale*. — (7) *Reale*, Malys Jahresbericht, **24**, 691 (Referat), 1895.

V. Fremdkörper.

Als zufällige Verunreinigungen des Harnes können sich Fetttröpfchen (besonders nach dem Katheterisieren), weiter Seiden-, Leinwand- und Wollfasern, Feder- und Holzpartikelchen und Stärkekörner (zum Beispiel nach Einstreuen der Genitalien mit Pulv. amyl.) finden.

Wichtig sind die Bestandteile der Fäzes, welche im Harne auftreten. Falls nicht bei der Urinentleerung Fäzes dem Harne sich beimengten, was sich leicht konstatieren läßt, so deutet dieses Symptom mit Sicherheit auf eine abnorme Kommunikation (Fistelbildung) zwischen Harnwegen und Darmtrakt hin.

Fig. 145.



Fibringerinnsel aus dem Harne.

Ebenso können Tumorenbestandteile, als: Krebsmassen, Sarkome etc., welche aus Nachbarorganen durchgebrochen sind, mit dem Harne entleert werden (Siehe S. 367). Auch die Entleerung von Haaren (Pilimictio) ist beobachtet worden. In der Mehrzahl der Fälle entstammen sie Dermoidzysten, die sich in die Harnwege entleerten. Bisweilen werden sie zufällig oder absichtlich in den Harn gebracht (bei Hysterie) (1).

III. Chemische Untersuchung.

A. Organische Substanzen.

I. Eiweißkörper. Wir beginnen mit der Besprechung der am häufigsten vorkommenden pathologischen Bestandteile des Harnes, der Eiweißkörper.

(1) *Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 889, 1889.

Ob größere Mengen Eiweiß unter physiologischen Verhältnissen sich im Harne finden können, ist heute noch eine offene Frage. Während durch ältere Angaben, als von *Frerichs*(1), *Vogel*(2), *Ultzmann*(3) bereits auf das Vorkommen von Eiweiß im normalen Harne aufmerksam gemacht wurde und durch Beobachtungen von *Leube*(4), *Fürbringer*(5), *Senator*(6) und *Posner*(7) die Existenz einer physiologischen Albuminurie gesichert schien, wurde durch *v. Noorden*(8) diese Frage im wesentlich negativen Sinne beantwortet. Aber auch *Leube*(9), ferner *Winternitz*(10) kommen durch neuere Untersuchungen zu dem Schlusse, daß nicht jeder Harn Eiweiß enthält. Zu diesem Zwecke verfuhr *Leube* in folgender Weise: Normaler, von Bakterien und — nach dem Resultate der noch anzuführenden Eiweißproben — von Eiweiß freier Harn wird bei niedriger Temperatur (37—39°C) im Vakuum abgedampft. Um dasselbe zu erzielen, verbindet man den Destillationsapparat mit einer Saugpumpe. Am besten ist es, genau den von *Anschütz*(11) gegebenen Regeln zu folgen. Der Destillationsrückstand wird, nachdem das darin sich vorfindende Sediment sich abgesetzt hat, entweder direkt mit den auf S. 394 beschriebenen Proben auf Eiweiß untersucht oder mit Alkohol versetzt und von dem gebildeten Niederschlage nach Verdunsten des Alkohols eine Portion im Wasser, eine zweite in Essigsäure, eine dritte in Kalilauge gelöst, und mit diesen Lösungen die auf S. 394 und 395 beschriebenen Reaktionen ausgeführt. Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich mit dieser Methode ausgeführt habe, kann ich die Angaben *Leubes* für normalen Harn vollauf bestätigen. Doch muß ich hinzufügen, daß im Harne kranker Individuen, z. B. bei Kranken mit kompensierten Herzfehlern, bei welchen die direkte Untersuchung des Harnes mit den genauesten Proben ein negatives Resultat ergab, in dem eingedickten Harne regelmäßig Eiweiß nachgewiesen werden konnte.

Untersuchungen über die Nukleoalbuminurie, insbesondere von *Ott*(12), haben erwiesen, daß der Eiweißkörper, den wir im normalen Harne finden, Nukleoalbumin ist, und da in der Tat jeder Harn diesen Eiweißkörper enthält, Eiweiß in diesem Sinne ein normaler Bestandteil des Harnes ist. In eine neue Phase ist diese Frage durch eine sehr inhaltsreiche Untersuchungsreihe von *Mörner*(13) getreten. Er wies als konstanten Bestandteil des Harnes Chondroitinschwefelsäure und auch Nukleinsäure, letztere allerdings in nur geringer Menge, nach. Er zeigte ferner, daß jeder normale Harn Serumalbumin enthält, welches durch Zusatz von Essigsäure an die oben genannten Körper (die Eiweiß fällenden Substanzen) gebunden wird, und diese nun gebildete Substanz ist identisch mit dem Nukleoalbumin anderer Autoren *(Huppert)*. Als sicherstehend kann man den Satz aufstellen, daß vorübergehend (Siehe S. 391) geringere oder größere Mengen von Eiweiß (Serumalbumin, Globulin) auftreten können, ohne daß diesem Symptome bleibende anatomische Veränderungen der Nieren zugrunde liegen. Diese Albuminurie ist nur als der Effekt rasch vorübergehender Zirkulationsstörungen anzusehen. Dahin ist wohl auch

---

(1) *Frerichs*, Die Brightsche Nierenerkrankung und deren Behandlung, Vieweg, Braunschweig, 1851. — (2) *Vogel*, Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, **6**, 2, 709, Enke, Erlangen, 1865. — (3) *Ultzmann*, Wiener medizinische Presse, **11**, 82, 1870. — (4) *Leube*, Virchows Archiv, **72**, 145, 1878. — (5) *Fürbringer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **1**, 346, 1880. — (6) *Senator*, Die Albuminurie, Hirschwald, Berlin, 1882. — (7) *Posner*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 654, 1885, Virchows Archiv, **104**, 497, 1886, Archiv für Anatomie und Physiologie (physiologische Abteilung) (Sonderabdruck), 1888; *Malfatti*, Internationales Zentralblatt für die Physiologie und Pathologie der Harn- und Sexualorgane, **1**, 266, 1889; *Stewart*, The medical News, 14. July 1894 (Sonderabdruck). — (8) *v. Noorden*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **38**, 205, 1886. — (9) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medizin, **13**, 1, 1887. — (10) *Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 189, 1891. — (11) *Anschütz*, Die Destillation unter vermindertem Drucke im Laboratorium, Behrendt, Bonn, 1887. — (12) *Ott*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 177, 1895, Zentralblatt für innere Medizin, **16** (Kongreßbericht), 38 (Referat), 1895. — (13) *Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **6**, 332, 1895.

jene Form von Albuminurie zu zählen, die *Stirling*(1) bei einer Reihe anscheinend gesunder Knaben und *Selig*(2) bei Sportsleuten gefunden hat. Es gehören ferner *v. Petersens*(3) Studien über das Vorkommen von Albumin bei Schulkindern und gesunden Personen hierher. Auch *Pavys* (4), *Ringstedts* (5), *Heubners* (6), *Washburns* (7), *Tewes'* (8), *Finots*(9), *Capitaus*(10) und *Beckmanns*(11) Beobachtungen sind hier zu erwähnen. Eine solche Albuminurie kann ferner, wie *Falkenheim*(12) gezeigt hat, in ähnlicher Weise unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Es läßt sich übrigens nicht in Abrede stellen, daß zum Teil derartige zyklische oder intermittierende Albuminurien auch bei chronischer Entzündung der Nieren verschiedenster Art sich einstellen können und darin ihre Erklärung finden. Das gilt zum Beispiel auch von dem von *Ott*(13) aus meiner Klinik publizierten Falle, desgleichen von *Osswalds*(14) Studien. Hinzuzufügen ist, daß nach den von allen Seiten bestätigten Angaben *Virchows*(15) auch der Harn der Neugeborenen häufig Eiweiß enthält. Nach *Flensburg*(16) handelt es sich in solchen Fällen um Nukleoalbumin. Als *Bright*(17) nun zuerst den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen, Hydrops und Eiweißharn auffand, als weiter durch *Christinson* (18) und *Rayer*(19), später durch *Frerichs*(20) und *Traube*(21) die klinische Lehre von der Albuminurie begründet wurde, begnügte man sich mit dem bloßen Nachweise von Eiweiß, ohne die Frage zu beantworten, ob ein, zwei oder gar mehrere Eiweißkörper im Harne vorkommen. Gegenwärtig ist durch eine Reihe von teils physiologischen, teils klinischen Beobachtungen festgestellt worden, daß im Harne außer Serumalbumin Globulin, Pepton, Albumosen, Oxyhämoglobin, Fibrin und Nukleoalbumin sich vorfinden können. Klinisches Interesse aber hat vorläufig nur das Auftreten von Serumalbumin, Pepton und Albumosen, da die Methoden zur Differenzierung dieser Eiweißkörper wohl ausgearbeitet sind.

Wir haben demgemäß zu unterscheiden: 1. die Serumalbuminurie, welche wir fernerhin kurzweg als Albuminurie bezeichnen wollen, 2. die Peptonurie, 3. die Albumosurie, 4. die Globulinurie, deren selbständiges Vorkommen noch nicht feststeht(22), 5. die Fibrinurie,

---

(1) *Stirling*, The Lancet, **2**, 1157, 1887; *Buckingham-Canfield*, The Medical News, July 30 (Sonderabdruck), 1887. — (2) *Selig*, Wiener klinische Wochenschrift, **18**, 838, 1905 und Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **23**, 433, 1906. — (3) *v. Petersen*, Malys Jahresbericht, **21**, 408, 409 (Referat), 1892. — (4) *Pavy*, The Lancet, **1**, 711, 1888. — (5) *Ringstedt*, Schmidts Jahrbücher, **225**, 141 (Referat), 1889. — (6) *Heubner*, Festschrift zu *Henochs* 70. Geburtstag, S. 26, Hirschwald, Berlin, 1890. — (7) *Washburn*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 786, 1890. — (8) *Tewes*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **36**, 960, 1893. — (9) *Finot*, Malys Jahresbericht, **22**, 490 (Referat), 1893. — (10) *Capitau*, Malys Jahresbericht, **22**, 490 (Referat), 1893. — (11) *Beckmann*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 312, 1894. — (12) *Falkenheim*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **35**, 446, 1884. — (13) *Ott*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **53**, 613, 1894; vergleiche *Stephen*, Malys Jahresbericht, **24**, 667 (Referat), 1895; *Weidenfeld*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 214, 236, 257, 1894. — (14) *Osswald*, Zeitschrift für klinische Medizin, **26**, 73, 1894. — (15) *Virchow*, Gesamte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin, S. 846, Meidinger, Frankfurt, 1856; vergleiche *Grainger Stewart*, Clinical Lectures on Important Symptoms, On albuminuria, Bell & Bradfute, Edinburgh, 1888. — (16) *Flensburg*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **4**, 416, 1893. — (17) *Bright*, Report of medical cases, 1827, 1831. — (18) *Christinson*, Über die Granularentartung der Niere, Übersetzung von *Mayer*, mit Anmerkungen von *Rokitansky*, Gerold, Wien, 1841. — (19) *Rayer*, Traité des maladies des reins, **2**, 1840. — (20) *Frerichs*, siehe S. 389. — (21) *Traube*, Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, Hirschwald, Berlin, 1856; siehe *Wagner*, v. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, **9**, 2, Vogel, Leipzig, 1882. — (22) Vergleiche *Csatáry*, Archiv für klinische Medizin, **47**, 159, 1890.

6. weiterhin die bereits auf S. 349 erwähnte und auf S. 410 besprochene Hämaturie, 7. die Hämoglobinurie und 8. die Nukleoalbuminurie (Muzinurie).

1. Albuminurie.

Wir wollen nach dem oben Gesagten jene Fälle in diese Kategorie zusammenfassen, wo es sich wesentlich um Auftreten von Serumalbumin nebst — wie es scheint — wechselnden Mengen von Globulin handelt.

Nach einer Reihe von Untersuchungen Serumalbumin enthaltenden Harnes scheint es mir, daß die Serumalbuminurie durchaus nicht immer von Globulinurie begleitet ist.

Größere Mengen Serumalbumin finden sich unter normalen Verhältnissen dauernd niemals im Harne. Ihr dauerndes Auftreten ist als ein wichtiges, pathologisches Symptom anzusehen. Das im Harne vorgefundene Eiweiß kann den Nieren (renale Albuminurie) entstammen oder außerhalb der Nieren, in den Harnwegen (akzidentelle Albuminurie), dem Harne sich beimengen.

a) Renale Albuminurie.

In diesem Falle, welcher der weit häufigere und viel wichtigere ist, handelt es sich immer um Störungen der Funktion der Nieren, die allerdings sehr verschiedene Ursachen haben können. Zunächst sind es die durch entzündliche und degenerative Vorgänge hervorgerufenen Veränderungen des Nierengewebes, die ungemein häufig zur Albuminurie führen. Doch ist hier gleich hervorzuheben, daß die Menge des ausgeschiedenen Eiweißes durchaus nicht immer mit der Intensität und Extensität der Nierenaffektion parallel geht, ja daß es sehr gefährliche Formen von Nierenerkrankungen (Granularniere, rote Atrophie) gibt, bei welchen der Harn nur Spuren von Eiweiß enthält, ja sogar frei von Eiweiß sein kann. Weiterhin können Zirkulationsstörungen der verschiedensten Art, welche auch die Nierenzirkulation beeinflussen, Albuminurie hervorrufen, wobei wir nicht vergessen dürfen, daß solche Störungen, wenn sie längere Zeit andauern, auch zu Veränderungen des Nierenparenchyms selbst (Stauungsniere) führen werden. Zu diesen durch Zirkulationsstörungen bedingten, vorübergehenden Albuminurien möchten wir die Albuminurie bei epileptischen Anfällen *(Huppert)* (1) rechnen, weiter die Albuminurie, welche *Schreiber* (2) durch Kompression des Thorax bei Individuen experimentell erzeugte, die nicht an Nierenaffektionen litten. Auch jene Albuminurie, die nicht selten beim akuten Darmkatarrh sich einstellt, gehört vielleicht hierher

(1) *Huppert*, Virchows Archiv, **59**, 305, 1874. — (2) *Schreiber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **19**, 237, 1885, **20**, 85, 1886.

[*Singer*(1), *Kobler*(2)]. Zu den dauernden Formen der durch Zirkulationsstörungen in den Nieren bedingten Albuminurien sind jene zu zählen, die bei Emphysem, Herzfehlern, weakened heart etc. auftreten. Zu einer dritten, wohl besonderen Gruppe gehört das Auftreten von Serumalbumin bei Fieber [febrile Albuminurie *(Leyden)*(3)]. Die Umstände, welche unter diesen Verhältnissen zur Ausscheidung von Eiweiß führen können, sind gewiß sehr mannigfaltig. Zunächst werden die durch das Fieber bedingten Veränderungen des Blutdruckes wohl für sich genügen, um Albuminurie hervorzurufen. Weiter ist daran zu erinnern, daß bei längere Zeit bestehendem Fieber Veränderungen in den Nierenepithelien auftreten können, die die Ursache des Eintrittes der Albuminurie abgeben. Außerdem dürften aber die das Fieber bedingenden Krankheitserreger (Pilze) in zahlreichen Fällen eine wesentliche Rolle spielen; sehen wir doch, daß bei Infektionskrankheiten diese Gebilde den Körper durch die Nieren in großer Menge verlassen (Siehe S. 368 und 371). Die Untersuchungen von *Lorenz*(4) haben es wahrscheinlich gemacht, daß die febrile Albuminurie im engen Zusammenhange mit gewissen histologischen Veränderungen an den Nierenepithelien (Verlust des normalen Bürstenbesatzes) steht. Eine vierte Gruppe von Albuminurien bildet dann jene, die bei herabgekommenen, anämischen Individuen sich vorfindet und die weder durch Nierenaffektionen, noch durch Zirkulationsstörungen, noch in dem Bestehen eines febrilen Prozesses ihre Erklärung findet, sondern deren Ursache wohl in der Veränderung der Blutbeschaffenheit zu suchen ist, so daß jetzt auch bei intakten Nieren und bei nicht wesentlich verändertem Blutdrucke diese Organe für den Austritt von Eiweiß aus dem Blute durchgängig werden [*v. Bambergers*(5) hämatogene Albuminurie]. Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Bedeutung jener Albuminurien, welche intermittierend auftreten, einzugehen. Nach meinen Erfahrungen kommen sie unter den mannigfachsten Verhältnissen vor und können sich sowohl bei renaler als bei akzidenteller Albuminurie (Siehe S. 394) finden. In neuerer Zeit sind derartige Beobachtungen von *Bull*(6), *Mareau*(7), *Klemperer*(8), *Canfield*(9), *Johnson*(10) und *Paijkull*(11) gemacht worden, welche zum Teile zu

---

(1) *Singer*, Prager medizinische Wochenschrift, *12*, 9, 1887. — (2) *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, *3*, 531, 557, 574, 596, 1890. — (3) *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medizin, *3*, 161, 1881, vergleiche *Klieneberger* und *Oxenius*, Archiv für klinische Medizin, *83*, 340, 1905. — (4) *Lorenz*, Wiener klinische Wochenschrift, *1*, 119, 1888. — (5) *v. Bamberger*, Wiener medizinische Wochenschrift, *31*, 145, 177, 1881. — (6) *Bull*, Berliner klinische Wochenschrift, *23*, 717, 1886. — (7) *Mareau*, Revue de médecine, *6*, 855, 1886, Schmidts Jahrbuch, *213*, 146 (Referat), 1887. — (8) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medizin, *12*, 168, 1887. — (9) *Canfield*, siehe S. 390. — (10) *Johnson*, The Lancet, *1*, 7, 1888. — (11) *Paijkull*, Malys Jahresbericht, *22*, 525 Referat), 1893; vergleiche *Přibram*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, *17*, 544, 1899.

den bereits früher erwähnten Beobachtungen von Albuminurie bei gesunden Menschen gehören, zum Teile durch vorübergehende Zirkulationsstörungen, zum Teile wohl durch Nephritis (1) bedingt werden. Nicht selten ereignet es sich im Verlaufe einer chronischen, ja auch einer akuten Nephritis *(v. Jaksch)* (2), daß bloß intermittierend Eiweiß im Harne nachgewiesen werden kann. Meist findet man dann aber in dem eiweißfreien Harn bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung Formelemente (Harnzylinder und Nierenepithelien), welche die Erkennung der Nephritis ermöglichen. Dieses Auftreten von intermittierender Albuminurie sieht man ferner relativ häufig bei der Schrumpfniere. Allerdings enthält der innerhalb 24 Stunden gesammelte Harn dann fast immer Eiweiß. Untersucht man jedoch in einem Falle von Schrumpfniere den Harn portionenweise, zum Beispiel den innerhalb 24 Stunden von zwei zu zwei Stunden gesammelten Harn für sich, so wird man häufig finden, daß in dem in den Vormittagsstunden gesammelten Harne kein Eiweiß sich nachweisen läßt, während die Gesamtmenge des innerhalb 24 Stunden entleerten Harnes Eiweiß enthält. Doch sind alle solche Vorkommnisse bei Nierenaffektionen relativ sehr selten. Am häufigsten tritt eine solche intermittierende Albuminurie bei Erkrankungen der Harnleiter und der Harnröhre auf, insbesondere sind es chronisch-entzündliche Prozesse in der Harnröhre, welche an der Pars prostatica sitzen, die zu dem Auftreten solcher Symptome Veranlassung geben. Meist enthält dann nur der am Morgen trüb entleerte Harn Eiweiß, das wohl aus den damit ausgeschiedenen Eiterzellen stammt (3). Auf eine besondere Art von intermittierender Albuminurie, bedingt durch Druck eines Tumors auf die linke Niere, hat *Falkenheim* (4) aufmerksam gemacht. In den von *Merley* (5) unter dem Namen *Pavys* Krankheit beschriebenen Formen dürfte es sich nach den daselbst angeführten klinischen Befunden zum Teile um mit intermittierender Albuminurie verlaufende Nephritiden handeln. Übrigens stelle ich nicht in Abrede (Vergleiche S. 391), daß bei einzelnen Fällen von chronischer Nephritis Eiweiß dauernd im Harne fehlen kann. Aus dieser Zusammenstellung der verschiedenen Formen der renalen Albuminurie ist ersichtlich, daß dieses Symptom an und für sich ungemein vieldeutig ist. Es wird sich deshalb dasselbe für die Diagnose einer Nierenaffektion erst dann verwerten lassen, wenn

---

(1) Siehe S. 391. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **14**, 809, 838, 1888; *Loos*, Jahrbücher für Kinderheilkunde, **30** (Sonderabdruck), 1890; *v. Engel*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 615, 1890; *Stewart*, The American Journal of med. Sciences (Sonderabdruck), Dezember 1893. — (3) Vergleiche *Kinnier*, Zentralblatt für klinische Medizin, **6**, 772 (Referat), 1886. — (4) *Falkenheim*, siehe S. 390. — (5) *Merley*, De l'albuminurie intermittente cyclique ou maladie de *Pavy*, Baillière & fils, Paris, 1887.

auch alle übrigen physikalischen und durch das Mikroskop aufgefundenen Eigenschaften des Harnes in Betracht gezogen werden. Niemals aber ist man berechtigt, aus der Albuminurie allein eine renale Affektion oder gar eine Nephritis zu erschließen.

b) Akzidentelle Albuminurie.

Viel geringer ist die Bedeutung der Albuminurie, wenn das gefundene Eiweiß nicht aus den Nieren stammt. Das Eiweiß kann herrühren aus den Nierenbecken, den Harnleitern, der Blase, der Urethra oder kann durch abnorme Kommunikation mit Nachbarorganen (zum Beispiel Lymphgefäßen, Ductus thoracicus) dem Harne beigemengt worden sein. Meist wird die mikroskopische Untersuchung im Vereine mit der chemischen Untersuchung das leicht konstatieren lassen. Findet man z. B. wenig Serumalbumin bei reichlicher Anwesenheit von Eiterzellen, so deutet dies darauf hin, daß das gefundene Serumalbumin bloß den in die Harnwege ausgetretenen Leukozyten entstammt. Das Fehlen von Harnzylindern, ferner von Nierenepithelien ist ein weiteres, wenn auch unsicheres Symptom, daß keine renale Albuminurie vorhanden ist.

Nachweis von Eiweiß (Serumalbumin).

α) Qualitativer Nachweis.

Die Zahl der Proben, welche zum Nachweise von Eiweiß angegeben worden sind, ist sehr groß. Hier sollen nebst einer Anzahl mehr oder minder verläßlicher Reaktionen besonders jene Proben hervorgehoben werden, welche durch jahrelange klinische Erfahrungen sich bewährt haben, und die, wenn sie in der Reihenfolge ausgeführt werden, wie ich sie hier anführe, wenigstens eine oberflächliche Differenzierung der verschiedenen Eiweißkörper möglich machen.

1. Salpetersäure-Kochprobe. Der Harn wird gekocht, nach dem Kochen demselben Salpetersäure vom spezifischen Gewichte 1·18 in geringer Menge zugesetzt, und zwar ungefähr $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ von dem Volumen des zu der Probe verwendeten Harnes. Falls beim Kochen sich ein Niederschlag bildet, so kann dieser aus Eiweiß oder aus Phosphaten bestehen. Löst er sich bei Säurezusatz, so besteht er aus Phosphaten, löst er sich nicht, ja wird er noch intensiver, so besteht er aus Eiweiß (Azidalbumin). Dieser Probe haften einige Fehlerquellen an, welche zu beachten sind. Zunächst kann es sich ereignen, daß, falls der Harn nur geringe Mengen Eiweiß enthält, diese nicht ausfallen, indem durch Zusatz von Salpetersäure in für diesen Fall relativ zu großer Menge das gebildete salpetersaure Albumin sich löst. Andererseits kann durch einen zu geringen Zusatz von Salpetersäure, indem dann bloß ein Teil des basischen Phosphates in saures

Phosphat übergeführt wird, das Albumin als Albuminat (Verbindung des Eiweißes mit Basen) in Lösung bleiben. Weiterhin kann bei dieser Probe bisweilen Harnsäure einen Niederschlag geben. Jedoch ist ein Harnsäureniederschlag meist intensiv braun gefärbt und niemals flockig. Auch wird man nur dann an Harnsäure denken, wenn der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe ausfällt. Zu Verwechslungen können schließlich noch die Harzsäuren Veranlassung geben, die zum Beispiel nach Gebrauch von Kopaivabalsam in größerer Menge im Harne auftreten und in der Wärme ausfallen. Ihre Löslichkeit in Alkohol soll sie von einem Eiweißniederschlage unterscheiden. Nach Beobachtungen von *Alexander* (1) ist jedoch dieses Verhalten zur Differenzierung zwischen Harzsäuren und Eiweiß unbrauchbar, da auch Azidalbuminat unter gewissen Umständen in Alkohol löslich ist. Durch diese Probe wird Serumalbumin, Globulin und, falls der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe eintritt, Albumose, jedoch nicht Pepton angezeigt.

2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. Der Harn wird filtriert und das klare Filtrat reichlich mit Essigsäure vom spezifischen Gewichte 1·064 und einigen Tropfen einer 10% Ferrocyankaliumlösung versetzt. Ist Eiweiß (Serumalbumin, Globulin) vorhanden, so entsteht, falls größere Mengen vorhanden sind, sofort ein flockiger Niederschlag, bei Anwesenheit von Spuren bloß eine Trübung oder aber eine leichte Opaleszenz. Falls der Harn, was bisweilen, wenn er reich an Mikroben ist, sich ereignet, auch bei wiederholtem Filtrieren nicht klar wird, so empfiehlt es sich, wie überhaupt in den Fällen, wo nur eine sehr geringe Trübung auftritt, die mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzte Probe mit dem filtrierten Harne zu vergleichen; eine Zunahme der Trübung im ersten Falle, eine minimale Trübung im zweiten Falle zeigt die Anwesenheit von Eiweiß im Harne an. Diese Probe ist sehr zu empfehlen. Es gelingt, noch minimale Mengen von Eiweiß damit nachzuweisen. Noch bessere und schärfere Resultate gibt sie in folgender Weise: Unmittelbar vor Ausführung der Probe mischt man in einem Reagensglase mehrere Kubikzentimeter mäßig konzentrierter Essigsäurelösung mit etwas Ferrocyankaliumlösung und schichtet auf die Flüssigkeit den filtrierten, klaren Harn. Bei Anwesenheit auch nur von Spuren von Eiweiß tritt ein weißlicher Ring auf.

Statt einer Ferrocyankaliumlösung kann man sich auch einer Platincyankaliumlösung bedienen. Die Probe mit diesem Reagens ist aber weniger empfindlich wie die mit Ferrocyankalium. *Schmiedl* (2) macht darauf aufmerksam, daß die Anwesenheit von Zinksalzen im Harne eine Fehlerquelle abgibt, indem solche Harne auch bei Abwesenheit

---

(1) *Alexander*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 323, 1893. — (2) *Schmiedl*, Wiener klinische Wochenschrift, **20**, Nr. 8, 1907.

von Eiweiß einen durch die Anwesenheit auch von Spuren von Zinksalzen bedingten flockigen Niederschlag geben.

Durch diese Probe wird sowohl Serumalbumin, Globulin und Albumosen, aber nicht Pepton angezeigt.

3. Biuretprobe (1). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und fügt — am besten mit Hilfe einer Pipette — tropfenweise eine verdünnte 10% Kupfersulfatlösung zu. Falls Eiweiß vorhanden ist, wird das gebildete Kupferhydroxyd (grüner Niederschlag) gelöst und die Probe nimmt eine rotviolette Farbe an. Diese Probe geben Albumin, Albumosen, Globulin und Pepton, aber auch das Urobilin (Siehe S. 105 und 327).

4. Die Probe von *Heller* (2). Der Harn wird vorsichtig auf Salpetersäure geschichtet. An der Berührungsfläche bildet sich eine weiße, ringförmige Trübung. Die Probe ist sehr empfindlich, doch kann ich sie für den allgemeinen Gebrauch im unverdünnten Harne nicht empfehlen, da von dem Ungeübten eine durch Harnsäurefällung entstandene braune Trübung gar häufig mit dem Eiweißringe verwechselt wird; ferner kann auch nach Gebrauch von Kopaivabalsam ein ähnlicher Ring eintreten. Auf ihrer Anwendung beruht eine ganz brauchbare, annähernd quantitative Bestimmung des Eiweißgehaltes des Harnes (Siehe S. 399).

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, daß noch eine Reihe zum Teile ganz empfindlicher und brauchbarer Methoden zum Nachweise von Eiweiß bekannt sind, von welchen hier noch einige Erwähnung finden sollen.

1. Die Probe von *Heynsius* (3). Auch geringere Mengen Eiweiß lassen sich durch folgendes Vorgehen nachweisen: Man säuert den Harn mit Essigsäure stark an, fügt einige Kubikzentimeter gesättigter Chlornatriumlösung zu und kocht. Bei Gegenwart von Eiweiß entsteht ein flockiger Niederschlag. 2. Die Probe von *Hindenlang* (4) mit Metaphosphorsäure in Substanz. Fügt man zu eiweißhältigem Harne etwas feste Metaphosphorsäure, so entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag. Diese Probe ist zwar sehr bequem, jedoch zum Nachweise von Spuren von Eiweiß nicht geeignet. Ich habe wiederholt in Harnen, in welchen durch die sub 2 (S. 395) erwähnte Probe Eiweiß angezeigt wurde, nach der Methode von *Hindenlang* kein positives Resultat erhalten, weiter aber kann ich auch *Penzoldts* (5) und *v. Noordens* (6) Angaben bestätigen, daß man sehr häufig mit diesem Reagens Niederschläge erhält mit Harnen, mit welchen alle übrigen Eiweißproben ein negatives Resultat ergeben. 3. Die von *Fürbringer* (7) für den Nachweis von Eiweiß empfohlene Probe mit Quecksilbernatriumchlorid ist nach Beobachtungen, die *Kovacs* ausgeführt hat, zwar sehr bequem, insbesondere in der Form der *Stütz*schen Eiweiß-Reagenskapseln, hat aber sonst vor den oben beschriebenen Methoden keine Vorzüge.

---

(1) *Rose*, Annalen der Physik und Chemie, **28** (104), 132 (Auszug aus dessen Inaugural-Dissertation), 1833. — (2) *Heller*, Archiv für physiologische und pathologische Chemie und Mikroskopie, **5**, 161, 1852. — (3) *Heynsius*, Pflügers Archiv, **10**, 239, 1875. — (4) *Hindenlang*, Berliner klinische Wochenschrift, **18**, 205, 1881. — (5) *Penzoldt*, Ältere und neuere Harnproben, 2. Auflage, Jena, 1886. — (6) *v. Noorden*, siehe S. 389. — (7) *Fürbringer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **11**, 467, 1885.

Auch die von den verschiedensten Seiten empfohlenen Eiweiß-Reagenspapiere, als z. B. das *Geissler*sche Reagenspapier, sowie ähnliche englische Präparate haben sich nach unseren Beobachtungen nicht bewährt. 4. Die Probe von *Johnson* (1) mittelst Pikrinsäure. Die Probe ist empfindlich, jedoch nicht vollkommen verläßlich, da dieses Reagens auch im Harne enthaltene Alkaloide und Kreatinin *(Jaffé)* (2) fällt; trotzdem halte ich es für notwendig, ihrer zu gedenken, da eine jetzt viel verbreitete annähernde Schätzung der Eiweißmenge im Harne, die auch hier Erwähnung findet (Siehe S. 401), auf der Verwendung dieser Probe beruht. 5. Die Probe von *Spiegler* (3). Das Reagens besteht aus Sublimat 8 *g*, Weinsäure 4 *g*, Glyzerin 20 *g*, destilliertem Wasser 20 *g*. Ausführung der Probe: Der Harn wird mit einigen Tropfen Eisessig angesäuert und auf das in einer zweiten Eprouvette befindliche Reagens geschichtet. Bei Anwesenheit von Eiweißkörpern tritt an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein weißer Ring auf. Die Probe ist ungemein empfindlich, ja die empfindlichste Eiweißprobe, welche wir besitzen. Trotzdem kann ich sie auf Grund ausgedehnter klinischer Erfahrungen zum Nachweise von Eiweiß nicht empfehlen, da sie, wie Beobachtungen von *Ott* (4) zeigen, das in jedem Harne vorkommende Nukleoalbumin anzeigt, ja auch Peptone und Albumosen durch dieses Reagens gefällt werden. Der positive Ausfall der Probe erlaubt also weder den Schluß, daß Eiweiß im pathologischen Sinne vorhanden ist, noch läßt sich derselbe irgendwie zu der klinisch so wichtigen Differenzierung der Eiweißkörper verwerten. 6. Die Eiweißkörper geben auch eine Reihe von Farbenreaktionen, die zum Teile auch zum Nachweise derselben im Harne verwertet wurden, so die schon oben erwähnte Biuretprobe (Siehe S. 396), weiter die Xanthoproteinprobe und die *Millon*sche Reaktion. Ich führe die zweitgenannte Probe, desgleichen auch die Farbenreaktionen von *Schultze*, *Adamkiewicz* und *Fröhde* (5) nicht einzeln auf, da sie gegenüber den anderen oben genannten Proben für den Nachweis von Serumalbumin im Harne zu klinischen Zwecken keine Vorzüge besitzen. Angaben über derartige Eiweißproben mit Schwefelsäure und Salzsäure, bei welchen farbige Produkte gebildet werden, findet man bei *Liebermann* (6), *Wurster* (7) und *Salkowski* (8). Nur *Millons* Reaktion soll hier noch Erwähnung finden, hauptsächlich deshalb, weil wir uns derselben — außer zum Nachweise von Albumin, zu welchem Zwecke sie sich wegen ihrer Vieldeutigkeit nicht eignet — auch zum Nachweise von Körpern der aromatischen Gruppe (Siehe S. 460) bedienen. Alle Monohydroxyl-Benzolderivate geben nach *Nasse* (9) diese Reaktion. Man versetzt die Albuminlösung mit salpetrigsaurem Quecksilberoxyd und erhitzt zum Kochen. Die Flüssigkeit wird dann mit salpetrigsaurem Kali versetzt. Falls Eiweiß oder die oben erwähnten, aromatischen Verbindungen vorhanden sind, färbt sich die Flüssigkeit und der Niederschlag rot. *Schick* (10) hat die von *Zouchlos* (11) angegebenen Eiweißproben zu klinischen Zwecken geprüft. Sie haben vor den auf S. 394 und 395 genannten Proben keine Vorzüge. *Cohen* (12) empfiehlt als emfindlichstes Reagens Jodkalium und Jodwismutkalium in saurer Lösung. Diese Probe ist wegen

---

(1) *Johnson*, On the various modes of testing for albumen and sugar, S. 6, Smith Elder & Comp., London, 1884. — (2) *Jaffé*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 399, 1886. — (3) *Spiegler*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 26, 1892, Zentralblatt für klinische Medizin, **14**, 49, 1893. — (4) *Ott*, siehe S. 389; vergleiche *Mörner*, Jahresbericht für die Fortschritte der Tierchemie, **26**, 376, 1897. — (5) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 121, siehe S. 338; *Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 439, 1894. — (6) *Liebermann*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **25**, 321, 450, 1887. — (7) *Wurster*, Zentralblatt für Physiologie, **1**, Nr. 9 (Sonderabdruck), 1887. — (8) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 215, 1889. — (9) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 153, siehe S. 338. — (10) *Schick*, Prager medizinische Wochenschrift, **15**, 306, 1890. — (11) *Zouchlos*, Wiener allgemeine medizinische Zeitung, Nr. 1, 1890; *Ollendorf*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1891. — (12) *Cohen*, Malys Jahresbericht, **18**, 116 (Referat), 1888.

ihrer Vieldeutigkeit — auch Alkaloide werden gefällt — nicht zu empfehlen. *Reoch* (1) und *Macwilliam* (2) empfehlen die Verwendung der Salizylsulfonsäure, um Serumalbumin von Albumosen und Pepton zu unterscheiden. Konzentrierte Lösungen der im Wasser ungemein leicht löslichen Salizylschwefelsäure geben mit sauer reagierenden, albuminhältigen Harnen je nach der Menge des vorhandenen Eiweißes eine Trübung oder einen Niederschlag. Enthält der Harn Pepton oder Albumosen, so schwindet der Niederschlag beim Kochen und tritt beim Erkalten der Probe wieder auf. Damit die Probe gut gelingt, muß der Harn sauer reagieren, falls er also alkalische Reaktion zeigt, muß er demnach mit Essigsäure angesäuert werden. Nach einer Reihe von Beobachtungen, die ich und *v. Engel* ausgeführt haben, ist diese Probe allerdings zur Differenzierung des Albumins von Pepton und Albumosen — wie *Macwilliam* (3) angegeben hat — geeignet. Nach den Erfahrungen, die *v. Engel* gesammelt hat, bietet sie aber keine Vorteile vor dem auf S. 405 beschriebenen Vorgehen (4). Dagegen haben Beobachtungen von *Vas* (5) und *Ott* (6) ergeben, daß sie als Eiweißprobe sich gut bewährt. *Ott* (7) hat vorgeschlagen, sie als portative Probe zu benützen und kann ich sie in dem Sinne empfehlen. Weitere, so von *Jolles, Roberts, Tanret, Miliard, Raabe* angegebene Methoden hat *Ott* (8) auf ihre klinische Brauchbarkeit untersucht und gefunden, daß einige von ihnen allerdings recht empfindlich sind. Wesentliche Vorteile besitzen sie aber in ihrer klinischen Verwendbarkeit nicht. *Jolles* (9) hat folgendes Reagens noch empfohlen: 10 *g* Sublimat, 20 *g* Bernsteinsäure, 10 *g* Kochsalz und 500 *g* destilliertes Wasser. Der Harn wird filtriert, 4—5 cm^3 des filtrierten Harnes werden mit 1 cm^3 30% Essigsäure versetzt und 4 cm^3 des oben angegebenen Reagens hinzugefügt und durchgeschüttelt. Diese Probe soll erheblich empfindlicher sein als die auf S. 395 beschriebene Ferrocyankaliumprobe.

Treten die sub 1—3 (S. 394—396) genannten Proben positiv auf, so handelt es sich gewiß um das Vorhandensein von Serumalbumin neben allerdings meist geringen Mengen von Globulin, wobei sich nicht entscheiden läßt, ob nebstbei noch Pepton oder Albumosen im Harne vorhanden sind.

Sind nur geringe Mengen Serumalbumin vorhanden, so wird nur Probe 1 und 2 positiv auftreten. Gibt Probe 1 ein negatives Resultat, Probe 2 schon nach Essigsäurezusatz einen Niederschlag, so rührt dieser von Nukleoalbumin (Muzin) oder, falls derselbe sich in Alkohol löst, von Harzsäuren her. Bleibt Probe 1 in der Wärme negativ, tritt aber beim Erkalten der Probe ein Niederschlag auf, welcher abfiltriert und dann, nach Probe 3 (Biuretprobe) untersucht, ein positives Resultat ergibt, so kann es sich um Albumosen handeln, und diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn mit einem solchen Harne entweder direkt oder auch erst nach Verdünnen mit Wasser Probe 2 ein positives Resultat gibt, wenn ferner auch Probe 3 mit dem nativen Harne sehr intensiv ausfällt. Man muß dann einen solchen Harn in der auf S. 408

---

(1) *Reoch*, Pharmazeutische Zentralhalle, 549, 1889. — (2) *Macwilliam*, Brit. med. Journal, Nr. 1581, 837, 1891. — (3) *Macwilliam*, l. c. S. 840, siehe (2). — (4) *Jolles*, Wiener medizinische Presse, ***31***, 825, 1890. — (5) *Vas*, Ungarisches Archiv für Medizin, ***1***, 118, 1892. — (6) *Ott*, Archiv für klinische Medizin, ***53***, 607, 1894. — (7) *Ott*, Prager medizinische Wochenschrift, ***20***, 25, 1895. — (8) *Ott*, l. c. S. 605, siehe (6). — (9) *Jolles*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 306, 1895.

angegebenen Weise weiter untersuchen. Bleiben die Proben 1 und 2 negativ, tritt auch mit Essigsäure allein kein Niederschlag auf, und gibt ein solcher Harn nur Probe 3, so kann man daraus den sicheren Schluß ziehen, daß der Harn sehr viel Pepton enthält. Doch ist ein solches Vorkommen selten.

Ich habe es einige Male beobachtet: wiederholt im Verlaufe von schweren Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei einem Falle von akutem Gelenkrheumatismus in jener Periode, als unter dem Gebrauche von Salizylpräparaten eine sehr intensive und extensive Gelenkaffektion rasch geschwunden war, ferner in gewissen Stadien der Phosphorvergiftung *(Robitschek)* (1) und des Skorbutes *(v. Jaksch)* (2).

Meist muß man sich aber der auf S. 405—407 beschriebenen Methoden bedienen, um Pepton sicher nachzuweisen. Wie man aus diesen Auseinandersetzungen ersieht, ermöglicht eine Ausführung der Proben in der oben angeführten Weise rasch eine vorläufige Orientierung, mit welchen Eiweißkörpern wir es zu tun haben, was unter Umständen, wie wir noch sehen werden, auch klinische Bedeutung gewinnen kann.

β) Quantitativer Nachweis des Eiweißes.

1. Durch Wägung. 10 *cm*³ Harn werden am Wasserbade in einer Glasschale nach Zusatz von Essigsäure bis zur deutlich saueren Reaktion zur Trockene verdampft; der Rückstand wird durch wiederholtes Dekantieren mit säurehältigem Wasser ausgewaschen, der Niederschlag auf ein gewogenes Glaswollfilter gebracht, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bis zu konstantem Gewichte bei 120—130° C getrocknet. Die Differenz zwischen dem Gewichte des Filters plus Eiweißniederschlag und des Filters gibt die Menge des Eiweißes in der zum Versuche verwendeten Harnmenge. Noch bessere Resultate gibt die Fällung des Eiweißes mittelst Ammoniumsulfat nach *Devoto* (3), also Koagulation im Dampfstrom, Auswaschen der Niederschläge mit heißem Wasser, bis die Filtrate mit Chlorbarium auch bei längerem Stehen keine Trübung mehr geben. Dann wird weiter so verfahren, wie oben beschrieben wurde, also der Niederschlag mit Alkohol und Äther ausgewaschen etc. Für ganz genaue Bestimmungen des Eiweißes ist es notwendig, den Aschegehalt des Filters zu bestimmen und in Abzug zu bringen. Man verbrennt zu diesem Zwecke das Eiweiß samt Filter in einem gewogenen Platintiegel (4). Sehr praktisch erweist sich zu solchen Bestimmungen auch die Verwendung von Glaswollfiltern oder das Filtrieren durch Asbest.

---

(1) *Robitschek*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***19***, 569, 1893. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***16***, 52, 1895. — (3) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 474, 1891. — (4) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 840, siehe S. 338.

2. Ganz brauchbare, approximative Methoden zur Bestimmung des Eiweißes im Harne haben *Roberts* (1), *Stolnikow* (2) und *Brandberg* (3) angegeben. Sie beruhen alle auf der *Heller*schen Probe. Das Prinzip dieser Methoden ist folgendes: Die Trübung tritt bei der *Heller*schen Probe um so früher auf, je reicher der Harn an Eiweiß ist. Enthält er in 100 cm^3 nur 0·0034 *g (Roberts)* oder 0·004 *g (Stolnikow)* Eiweiß, so nimmt man eine Trübung nach 33—40 Sekunden wahr und erst nach $1^1/_2$ Minuten ist sie deutlich. Die besten und genauesten Resultate gibt die Modifikation des *Roberts-Stolnikow*schen Verfahrens nach *Brandberg*.

Ausführung: Zur Grundlage seiner Bestimmungen hat *Brandberg* die Beobachtung gemacht, daß in einer Lösung von 1 Eiweiß auf 30.000 Wasser, also falls der Harn 0·0033% Eiweiß enthält, die *Heller*sche Probe nach $2^1/_2$—3 Minuten auftritt. Der zu untersuchende Harn wird zunächst direkt mit der Probe von *Heller* auf Eiweiß untersucht. Tritt sofort ein Niederschlag ein, so wird ein abgemessenes Volumen des Harnes in einem graduierten Zylinder mit der neunfachen Menge Wassers verdünnt ($^1/_{10}$ Harn) und mit der Mischung die *Heller*sche Probe neuerdings ausgeführt, und zwar am besten in folgender Weise: Man bringt in eine ziemlich weite, 1 *cm* im Durchmesser haltende Eprouvette mittelst einer Pipette etwas reine Salpetersäure, so daß die Wände der Eprouvette nicht benetzt werden, neigt dann die Eprouvette und läßt aus einer graduierten Bürette, welche mit dem zu untersuchenden Harne ($^1/_{10}$ Harn) gefüllt ist, längs des unteren Randes der Eprouvette möglichst nahe dem Flüssigkeitsspiegel der Salpetersäure den Harn, und zwar 2 cm^3 desselben, langsam auf die Salpetersäure treten, so daß die beiden Flüssigkeiten sich nicht mengen. Tritt bereits vor Ablauf von drei Minuten deutliche Trübung (Eiweißring) auf, so enthält der $^1/_{10}$ Harn mehr als 0·0033%, der Harn also mehr als 0·033% Eiweiß; tritt dagegen die Trübung erst später ein, so ist der Gehalt des Harnes an Eiweiß geringer als 0·033%. Im ersteren Falle verdünnt man die Mischung noch weiter, und zwar geht man nach *Brandberg* folgendermaßen vor: Man gießt in fünf Eprouvetten zuerst je 2 cm^3 des $^1/_{10}$ Harnes und setzt weiter zu eins 4 cm^3, zu zwei 13 cm^3, zu drei 28 cm^3, zu vier 43 cm^3 und zu fünf 58 cm^3 Wasser zu und führt mit diesen Mischungen die Probe von neuem aus. Tritt mit einer dieser Mischungen nach Verlauf von $2^1/_2$—3 Minuten die Reaktion auf, so enthält sie 0·0033% Eiweiß. Aus der Zahl der zugesetzten Kubikzentimeter Wasser kann man nach nachstehender Formel den Eiweißgehalt des Harnes leicht berechnen:

$$p = \frac{k + x}{(k \cdot 30)}$$

p = Prozente Eiweiß in dem unverdünnten Harne,
k = die zu jeder Probe verwendete Menge $^1/_{10}$ Harnes,
x = die zur Verdünnung verwendete Wassermenge.

Brandberg hat, um dem Arzte die Rechnung zu ersparen, folgende ganz praktische Tabelle angegeben, welche den Eiweißgehalt direkt in Prozenten angibt und die ich in etwas modifizierter Form hier anführe (4). Sie bezieht sich auf den Eintritt der Trübung bei Ausführung der *Heller*schen Probe nach 3 Minuten.

I	2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn	0·05	0·10	0·15	0·20	0·25	0·30	0·35	0·40	0·45	0·50% Eiweiß
II		1	4	7	10	13	16	19	22	25	28 cm^3 Wasser.
I	» »	0·55	0·60	0·65	0·70	0·75	0·80	0·85	0·90	0·95	1·00% Eiweiß
II		31	34	37	40	43	46	49	52	55	58 cm^3 Wasser.
I	» »	1·05	1·10	1·15	1·20	1·25	1·30	1·35	1·40	1·45	1·50% Eiweiß
II		61	64	67	70	73	76	79	82	85	88 cm^3 Wasser.

(1) *Roberts*, The Lancet, I, 313, 1876. — (2) *Stolnikow*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **6**, 148 (Referat), 1877. — (3) *Brandberg*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **10**, 265 (Referat), 1881; *Laache*, l. c. S. 78, siehe S. 338. — (4) Vergleiche *Laache*, l. c. S. 79.

Die Horizontalreihen I zeigen den Eiweißgehalt des unverdünnten Harnes direkt in Prozenten an, die Horizontalreihen II die diesen Zahlen entsprechenden Wassermengen in Kubikzentimetern, welche zu $2\,cm^3$ $^1/_{10}$ Harn zugesetzt werden müssen, damit der Harn dem durch diese Zahlen (I) ausgedrückten Eiweißgehalte entspricht. Am besten und schnellsten lassen sich diese Bestimmungen ausführen, wenn man je eine Bürette mit destilliertem Wasser und eine mit dem verdünnten $^1/_{10}$ Harne füllt. Man bringt dann zunächst in eine Reihe von Eprouvetten unter den oben angegebenen Kautelen die ungefähr gleichen Mengen Salpetersäure, in die andere $2\,cm^3$ $^1/_{10}$ Harn und verschiedene Mengen von Wasser (Siehe die Tabelle). Je nachdem eine vorläufige Probe einen hohen oder niedrigen Eiweißgehalt des Harnes angezeigt hat, wird man mehr oder minder verdünnte Mischungen von $2\,cm^3$ $^1/_{10}$ Harn + Wasser herstellen. Die Mischungen werden über die in den Reagensgläschen verteilte Salpetersäure vorsichtig (am besten mittelst Pipetten) geschichtet, so daß die Flüssigkeiten sich nicht mischen, und jene Probe zur Bestimmung verwendet, in welcher in genau 3 Minuten die Trübung eintritt. Findet man z. B., daß nach Zusatz von $13\,cm^3$ Wasser zu $2\,cm^3$ $^1/_{10}$ Harn nach 3 Minuten eine deutliche Trübung eintritt, so sucht man die Zahl 13 in der Tabelle (II). Die oben stehende Zahl 0·25 gibt den Eiweißgehalt direkt in Prozenten an. Findet man, daß bei Zusatz von $13\,cm^3$ gar keine Trübung oder nach längerer Zeit als 3 Minuten eintritt, so führt man eine neue Probe mit Zusatz von $10\,cm^3$, weiter $7\,cm^3$ Wasser usw. aus. Tritt die Trübung bei Zusatz von $13\,cm^3$ sofort ein, so setzt man mehr: 16, $19\,cm^3$ usw. zu, bis man auf eine Probe trifft, bei welcher genau in 3 Minuten deutliche Trübung sich einstellt. Wäre dies z. B. bei Zusatz von $25\,cm^3$ Wasser der Fall, so würde das einem Eiweißgehalte von 0·45% entsprechen. Die Methode ist, wenn sie genau ausgeführt wird, verläßlich. *Hammarsten* (1) hat die Resultate dieser Methode mit jener der Wägung des Eiweißes verglichen und gefunden, daß die Differenzen zwischen beiden Methoden nicht 0·206% übersteigen. Eine jahrelange Verwendung dieses Vorgehens in der Klinik hat die große Brauchbarkeit desselben erwiesen. Von *Mittelbach* (2) wurde dieses Vorgehen wesentlich vereinfacht und haben sich nach unseren Beobachtungen diese Modifikationen gut bewährt.

Fig. 146.



Esbachs Albuminimeter.

3. Die Bestimmung des Eiweißes durch Fällung mit Pikrinsäure mittelst *Esbachs* Albuminimeter (3). Wenngleich diesem Vorgehen gewiß zahlreiche Fehlerquellen anhaften, weil bei seiner Ausführung das Eiweiß durch die für diesen Zweck wenig verläßliche Pikrinsäure gefällt wird (Siehe S. 397), so soll doch dieser Methode hier gedacht werden, da ihre Ausführung ungemein einfach ist, und da sie dem Arzte eine allerdings nur ganz annäherungsweise Schätzung der Eiweißmenge gestattet. Das Eiweiß wird durch folgendes Reagens aus dem Harne ausgefällt: 10 *g* reine Pikrinsäure, 20 *g* reine Zitronensäure werden in $900\,cm^3$ Wasser gelöst, und nach Abkühlung der Flüssigkeit wird dieselbe auf $1000\,cm^3$ aufgefüllt und das Gemisch zur Fällung des Eiweißes verwendet. Die Ausführung der Bestimmung geschieht in einem als Albuminimeter bezeichneten Apparate, welcher in seiner Gestalt vollständig einem etwas dickwandigen Reagensglase gleicht. An demselben ist zunächst oben eine Marke bei *R*, weiter unten eine bei *U* angebracht; es folgen dann im unteren Drittel des Apparates Marken, bei welchen die Zahlen 7—$^1/_2$ stehen, so jedoch, daß die Intervalle zwischen diesen Zahlen nach abwärts immer geringer werden (Fig. 146). Die Ausführung dieser Bestimmung geschieht in folgender

(1) *Hammarsten*, Malys Jahresbericht, ***10***, 265 (Referat), 1881, ***13***, 217 (Referat), 1884. — (2) *Mittelbach*, Prager medizinische Wochenschrift, ***23***, 381, 1898. — (3) Siehe *Guttmann*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 117, 1886.

Weise: Man füllt den Apparat bis zur Marke *U* mit Harn und fügt dann so viel Reagensflüssigkeit hinzu, bis der Apparat bis zur Marke *R* gefüllt ist. Beide Flüssigkeiten werden, indem man das obere Ende des Apparates mit dem Daumen verschließt und den Apparat mehrmals umkehrt, gemischt. Es wird nun das Albuminimeter mit einem Kautschukstöpsel verschlossen, 24 Stunden stehen gelassen und dann die Höhe des Sedimentes an der Skala abgelesen. Die Zahl bezeichnet die Albuminmenge, ausgedrückt in Grammen im Liter. Enthält der Harn mehr als 0·7%, steht also der Eiweißniederschlag über die Skala hinaus, so muß die Probe mit verdünntem Harne wiederholt werden. Es empfiehlt sich deshalb überhaupt, um Zeit zu ersparen, jeden Harn, der zu einer solchen Untersuchung verwendet wird, falls er bei der qualitativen Untersuchung sich als reich an Eiweiß erwies, vorher zu verdünnen. Bisweilen stößt man auf Harne, in welchen der Eiweißniederschlag sich nicht entsprechend absetzt. In allen diesen Fällen ist die Bestimmung unbrauchbar. Die Verwendung dieser Methode gibt nur annähernd die Menge des in einem Harne enthaltenen Eiweißes an. Beobachtungen von *Czapek* (1) zeigen, daß angeblich bei genauem Einhalten der von *Esbach* aufgestellten Regeln für die Klinik ganz brauchbare Resultate erzielt werden. Zu diesem Zwecke ist es notwendig, daß frischer, sauer reagierender Harn von geringer Dichte verwendet werde. Der Harn muß vorher verdünnt werden. Sein Gehalt an Eiweiß darf 4 *g* im Liter nicht übersteigen. Man muß ferner das Albuminimeter durch 24 Stunden vor der Ablesung bei mittlerer Zimmertemperatur belassen. Die mittelst des Albuminimeters erhaltenen Zahlen sind zu klein. Brauchbare Annäherungswerte erhält man nur dann, wenn die Dichte des Harnes unter 1·010 ist und die Eiweißmenge 0·2% nicht wesentlich übersteigt. Zu analogen Resultaten kamen auch *Sokolow* (2) und *Geisler* (3). Nach ganz ähnlichen Prinzipien ist auch *Christensens* (4) Albuminimeter konstruiert. Er benützt zur Fällung des Eiweißes Gerbsäure. Nach *Geisler* (5) sind die erhaltenen Resultate weniger genau als jene, welche *Esbachs* Albuminimeter ergibt, dafür ist die Untersuchung rascher vollendet. Versuche, die mit *Christensens* Albuminimeter auf meiner Klinik von *Wavor* und *Federer* ausgeführt wurden, haben ergeben, daß dieser Apparat noch unverläßlicher arbeitet als andere ähnliche Instrumente. Diese sub 3 erwähnten Methoden sind ungeeignet für die quantitative Bestimmung des Eiweißes bei transitorischer und febriler Albuminurie, ferner für Harne, die Chinin, Antipyrin oder Thallin enthalten. Nach einer Reihe vergleichender Versuche, die *Richter* mit dieser Methode und jener *Brandbergs* ausgeführt hat, ist die letztere Methode bei weitem verläßlicher. Es hat sich ergeben, daß die Fehlerquellen der *Esbach*schen Methode ungemein groß sind, so daß dieses Vorgehen — wie erwähnt — nur eine Schätzung des im Harne enthaltenen Eiweißes innerhalb sehr weiter Grenzen gestattet. *Noel Paton* (6) bestimmt den Eiweißgehalt einer bestimmten Harnmenge mittelst dieser Methode. In einer zweiten Portion Harn fällt er die Globuline nach *Hammarsten* mit Magnesiumsulfat und bestimmt im »globulinfreien« Filtrate die Albumine wieder nach *Esbach*. Die Differenz beider Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Globuline. Diese Methode soll nach von *Noel Paton* angeführten Belegen brauchbar sein. Genau ist sie sicher nicht wegen der ungenauen Resultate, welche *Esbachs* Vorgehen ergibt. Es möge hier noch erwähnt werden, daß *Huppert* (7) und *Záhoř* (7) den Versuch gemacht haben, auf densimetrischem Wege das Eiweiß des Harnes quantitativ zu bestimmen.

---

(1) *Czapek*, Prager medizinische Wochenschrift, ***13***, 128, 1888. — (2) *Sokolow*, Malys Jahresbericht, ***17***, 223 (Referat), 1888. — (3) *Geisler*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 1111, 1889. — (4) *Christensen*, Virchows Archiv, ***115***, 128, 1889. — (5) *Geisler*, siehe (3). — (6) *Noel Paton*, Schmidts Jahrbücher, ***222***, 4 (Referat), 1889. — (7) *Huppert* und *Záhoř*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 467, 1888, *Záhoř*, ibidem, ***12***, 484, 1888.

2. Peptonurie.

Eine gewisse besondere Stellung hatte die Peptonurie erlangt, seitdem durch *Hofmeister* (1) chemische Methoden gefunden wurden, um anscheinend mit Sicherheit Pepton im Harne nachzuweisen. Ich bemerke dabei, daß ich hier unter Pepton das *Brücke*sche Pepton verstehe, nicht das Pepton »Kühne«, welches bis jetzt im tierischen Körper, außer im Mageninhalte nicht nachgewiesen wurde. Es bleibt für die klinische Auffassung der Frage ganz gleichgültig, wenn es sich nachträglich herausstellen sollte, daß jener Eiweißkörper, welchen ich als »Pepton« bezeichne, wie es ja vom chemischen Standpunkte den Anschein hat, in der Tat eine Albumose ist, z. B. Histon (2); wir hätten dann vom klinischen Standpunkte statt von Peptonurie z. B. von Histonurie, Deuteroalbumosurie, Protoalbumosurie etc. zu sprechen. Ich muß aber hier im Gegensatze zu anderen Autoren [*v. Noorden* (3), *Senator* (4), *Stadelmann* (5)] hervorheben, daß dann »diese« Albumosurie von den anderen Albumosurien klinisch streng zu scheiden ist, weil ihre klinische Bedeutung eine von den anderen genannten Albumosurien verschiedene ist (6). Durch *Ito* (7) ist übrigens das Vorkommen von Pepton im Harne neuerdings erwiesen worden. Vor allem sind, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, die Ursachen, welche Peptonurie herbeiführen, durchaus andere als jene, welche eine mit den oben erwähnten Methoden nachweisbare Albuminurie bedingen. Niemals gibt eine Nephritis, niemals geben Zirkulationsstörungen, niemals Anämien Anlaß zum Auftreten von Pepton, sondern eine Reihe ganz anderer Prozesse ist es, welche das Auftreten von Pepton bedingen. Vor allem findet man Pepton sehr häufig, jedoch nicht immer im Harne bei Prozessen, welche zur Ansammlung und dann zum Zerfalle von weißen Blutzellen unter solchen Bedingungen führen, daß die Zerfallsprodukte, also das aus den zerfallenen Leukozyten stammende, in die Blutbahn gelangte Pepton, durch den Harn ausgeschieden werden. Diese Form der Peptonurie wurde als pyogene Peptonurie bezeichnet [*Hofmeister* (8), *Maixner* (9), *v. Jaksch* (10)]. Am konstantesten tritt demgemäß Pepton im Harne bei Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei eiterigen, pleuritischen Exsudaten und überhaupt bei im Körper ablaufenden Eiterungsprozessen, jedoch nur dann auf, wenn die Resorptionsbedingungen für die Aufnahme von Bestandteilen des Eiters (Pepton) günstig sind. Man hat ferner Pepton in sehr bedeutenden Mengen gefunden bei der eiterigen Meningitis, beim akuten Gelenkrheumatismus, bei eiteriger Phthise, kurz fast bei allen Prozessen, welche mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehen. In derselben Weise sind wohl auch die von *Krehl* (11) und *Matthes* (11) mit einer anderen Methode ausgeführten Beobachtungen zu deuten. Jedenfalls ist es auffällig, daß die genannten Autoren gerade bei jenen Prozessen »Albumosen« fanden, in denen nach unseren Beobachtungen Peptonurie zu erwarten war. Man kann also mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit aus dem Auftreten von Pepton den Schluß

---

(1) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 253, 1880, **5**, 66, 127, 1881, **9**, 51, 1881, Prager medizinische Wochenschrift, **5**, 321, 335, 1880. — (2) Vergleiche *Jolles*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **25**, 236, 1898. — (3) *v. Noorden*, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 215, Hirschwald, Berlin, 1893. — (4) *Senator*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 217, 1895. — (5) *Stadelmann*, Untersuchungen über Peptonurie, Bergmann, Wiesbaden, 1894. — (6) Vergleiche *Robitschek*, Zeitschrift für klinische Medizin, **24**, 556, 1894. — (7) *Ito*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **71**, 29, 1901. — (8) *Hofmeister*, siehe (1). — (9) *Maixner*, Prager Vierteljahresschrift, **144**, 75, 1879. — (10) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **5**, 292, 303, 1880, **6**, 61, 74, 86, 133, 143, 1881, Zeitschrift für klinische Medizin, **6**, 413, 1883; vergleiche *Theagenes Akestorides*, Christides, Konstantinopel, 1898, *Schultess*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **58**, 325, 1897, **60**, 55, 1898. — (11) *Krehl* und *Matthes*, Archiv für klinische Medizin, **54**, 501, 1895.

ziehen, daß ein mit Eiterung einhergehender Prozeß im Organismus seinen Sitz hat. Doch muß man, falls dieser Satz Gültigkeit haben und der oben gemachte Schluß richtig sein soll, noch einige weitere Umstände in Betracht ziehen.

Es wurde nämlich auch Pepton in Fällen von Skorbut (inogene Peptonurie) *(v. Jaksch)* (1), *(Boeri)* (2) gefunden; insbesondere hat *Robitschek* (3) auf die transitorische Peptonurie bei der Phosphorvergiftung aufmerksam gemacht. Es führt also Zerfall von Gewebe zur Peptonurie. Es müssen demnach zunächst diese Krankheiten ausgeschlossen werden. Weiter hat *Maixner* (4) nachgewiesen, daß ulzeröse Prozesse des Darmes verschiedener Art, indem das aus der Nahrung stammende Pepton direkt von den Geschwüren aus in die Blutbahn aufgenommen wird, gleichfalls zur Peptonurie führen (enterogene Peptonurie), eine Angabe, welche durch die etwas anders gedeuteten Beobachtungen von *Pacanowski* (5) eine Bestätigung erfuhr. Auch *Chvosteks* (6) und *Strohmayers* (6) Angaben sind der enterogenen Peptonurie einzureihen. *Fischel* (7) hat weiter gezeigt, daß auch unter physiologischen Verhältnissen, nämlich im Puerperium, sich Pepton, und zwar ganz konstant im Harne finden soll. Ich führe dies alles hier an, um zu zeigen, daß sich das Auftreten von Pepton nicht immer für die Diagnose verwerten läßt, daß ein Eiterungsprozeß im Körper abläuft. Nur wenn die anderen, oben genannten Formen der Peptonurie durch klinische Beobachtungen ausgeschlossen werden, ist dieses Symptom sehr gut für die Diagnose, daß ein Eiterungsprozeß im Organismus vorhanden ist, zu benützen. Auch für den Ablauf und die weitere Beurteilung einiger mit Eiterzerfall einhergehender Prozesse gibt uns die Peptonurie gewisse Aufschlüsse. So zeigt das Auftreten von Pepton bei Pneumonien das Stadium der bereits begonnenen Lösung an. Es weist weiter beim Bestehen z. B. von Tumoren im Abdomen, bei pleuritischen Exsudaten, auf einen eiterigen Inhalt in diesen hin. Ferner kann uns bei der eiterigen Meningitis die Peptonurie über den weiteren Verlauf derselben Aufschluß geben: so fällt der Eintritt eines Rezidives mit Peptonurie zusammen usw. Insbesonders wertvoll ist aber unter Umständen der Nachweis von Pepton im Harne, um die Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser Meningitis, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Encephalitis multiplex haemorrhagica *(v. Jaksch)* (8) zu begründen. Fehlen von Peptonurie bei Vorhandensein von auf Meningitis deutenden, klinischen Symptomen spricht stets für tuberkulöse Meningitis, in sehr seltenen Fällen für die oben erwähnte Form der Enzephalitis. Dagegen ist das Auftreten von Pepton in einem solchen Falle nur dann mit Sicherheit für die Diagnose: Meningitis cerebrospinalis suppurativa zu verwerten, wenn die weitere Untersuchung mit aller Bestimmtheit das Fehlen von ulzerösen Prozessen in anderen Organen, vor allem aber in den Lungen ergibt. Auch bei jenen schwer zu deutenden Fällen, welche als »okkulte Sepsis« zusammengefaßt werden, kann die Peptonurie ein wertvolles Symptom werden, insbesondere zur Differentialdiagnose von Sepsis und allgemeiner, okkulter Sarkomatose, die ganz ähnliche klinische Symptome (hohes Fieber, Schüttelfrost) hervorruft. In einem Falle, der der Konsultativpraxis des Professors *Nothnagel* entstammt, wurden seit längerer Zeit heftige Schüttelfröste und hohes Fieber

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **6**, 413, 1883, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 46, 1895. — (2) *Boeri*, Malys Jahresbericht, **24**, 670 (Referat), 1895. — (3) *Robitschek*, siehe S. 403. — (4) *Maixner*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 234, 1884. — (5) *Pacanowski*, Zeitschrift für klinische Medizin, **9**, 429, 1885; vergleiche *Köttnitz*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **29**, 513, 1891; *Loeb*, ibidem, **29**, 577, 1891; *Senator*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **21**, 217, 1895. — (6) *Chvostek* und *Strohmayer*, Wiener klinische Wochenschrift, **9**, 1083, 1896; vergleiche *Schultess*, Archiv für klinische Medizin, **58**, 325, 1897. — (7) *Fischel*, Archiv für Gynäkologie, **24**, 27, 1884; vergleiche jedoch *Thomson*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **15**, 899, 1889; *Köttnitz*, ibidem, **15**, 900, 1889. — (8) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **20**, 430, 1895.

beobachtet. Sonst war der Befund absolut negativ. Die nächstliegende Annahme war die einer tiefliegenden Eiterung. Wiederholte Untersuchungen auf Pepton ergaben ein negatives Resultat. Bei der Autopsie fand man ausgebreitete Sarkomatose. Meine Erfahrungen über Peptonurie erlauben mir, meine Ansicht dahin zusammenzufassen, daß die Peptonurie ein wichtiges Symptom ist, welches sich in vielen Fällen klinisch wohl verwerten läßt. Es ist ferner möglich, daß bei weiteren Untersuchungen der Kreis der Erkrankungen, bei welchen sich Peptonurie findet, sich noch erweitert; doch dürfte auch dann die eine und, wie ich glaube, für die Klinik wichtigste Form, welche bereits in sehr zahlreichen Fällen beobachtet wurde, nämlich die pyogene Peptonurie, ihre Bedeutung behalten. Durch Untersuchungen aus der neueren Zeit sind diese oben wiedergegebenen Ansichten im wesentlichen bestätigt worden [*Grocco* (1), *Secchi* (2), *Brieger* (3), *Katz* (4), *Robitschek* (5), *Grocco* (6)]. Nach *Poehl* (7) enthält der Harn von Syphilitikern häufig Pepton. Übrigens muß daran erinnert werden, daß weitere Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht haben, daß noch eine Quelle für die Peptonurie existieren kann. Und zwar können auch die Mikroorganismen Eiweißkörper in Pepton umwandeln und so schließlich zum Auftreten von Pepton im Harne Veranlassung geben [*Mya* (8), *Belfanti* (8) und *Robitschek* (9).

Nachweis von Pepton.

Zum Nachweise von Pepton bedient man sich der von *Hofmeister* (10), *Devoto* (11) und *Salkowski* (12) ausgearbeiteten Methoden.

1. *Hofmeisters* Methode.

Man geht in folgender Weise vor: Der Harn wird zunächst mit den oben erwähnten drei Eiweißproben (Siehe S. 394—396) geprüft. Bleiben Proben 1 und 2 negativ, tritt auch auf Essigsäurezusatz allein keine Trübung auf, so kann man — jedoch nur zur vorläufigen Orientierung — eine Probe des Harnes mit konzentrierter Essigsäure und dann mit Essigsäure vermengter Phosphorwolframsäure versetzen. Falls der Harn Pepton enthält, wird er sofort oder nach einiger Zeit eine Trübung zeigen. Bleibt die Trübung auch bei längerem Stehen aus, so enthält er kein Pepton. Allenfalls wird auch Probe 3 (Biuretprobe) positiv ausfallen bei negativem Resultate mit Probe 1 und 2, was für die Anwesenheit von Pepton spricht, sich aber nur in seltenen Fällen (*v. Jaksch*) (13), wenn der Harn sehr reich an Pepton ist, ereignet. Noch sicherer ist es, insbesondere wenn der Harn auch nur eine minimale Trübung mit Essigsäure allein gab, denselben mit etwas neutralem essigsauren Blei zu versetzen, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, zu filtrieren, und dann die oben erwähnte vorläufige Probe mit Essigsäure und Phosphorwolframsäure neuerdings zu wiederholen. Der Zusatz von essigsaurem Blei hat den Zweck, das allenfalls vorhandene Nukleoalbumin auszufällen. Tritt sie nun wiederum positiv auf, so ist Pepton vorhanden; bleibt sie negativ, so ist der Harn peptonfrei. Doch gilt dies nur für einen größeren Gehalt des Harnes an Pepton.

---

(1) *Grocco*, Sulla Peptonuria, di nuovo sulla Peptonuria, Rechiedi, Mailand, 1883, 1884. — (2) *Secchi*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***17***, 444 (Referat), 1888. — (3) *Brieger*, Inaugural-Dissertation, Breslau, 1888. — (4) *Katz*, Wiener medizinische Blätter, ***14*** (Sonderabdruck), 1890. — (5) *Robitschek*, siehe S. 403. — (6) *Grocco*, Collezione italiana di Letture sulla Medicina, Serie 6 (Sonderabdruck). — (7) *Poehl*, Malys Jahresbericht, ***17***, 432 (Referat), 1888. — (8) *Mya* und *Belfanti*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***7***, 729, 1888. — (9) *Robitschek*, siehe (5). — (10) *Hofmeister*, siehe S. 403. — (11) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 465, 1891. — (12) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***32***, 113, 1894. — (13) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***16***, 52, 1895.

Für eine genauere Untersuchung des eiweißfreien Harnes auf Pepton ist folgendes Verfahren anzuwenden: Das klare Filtrat des mit neutralem essigsauren Blei versetzten Harnes, dessen Volumen mindestens 500—600 cm^3 betragen soll, wird mit Salzsäure angesäuert, dann Phosphorwolframsäure so lange zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht, und derselbe rasch abfiltriert. Die Phosphorwolframsäure bereitet man sich in folgender Weise: Käufliches wolframsaures Natron wird in heißem Wasser gelöst und Phosphorsäure hinzugesetzt bis zum Auftreten von saurer Reaktion, die Flüssigkeit nach dem Erkalten stark mit Salzsäure angesäuert und nach 24 Stunden filtriert *(Huppert)* (1). Nebst einer Reihe anderer Körper (Ptomaine etc.) enthält der Niederschlag auch das Pepton an Phosphorsäure gebunden. Derselbe wird am Filter mit einer Lösung von 5 Teilen konzentrierter Schwefelsäure in 100 Teilen Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Dieses Auswaschen hat den Zweck, die vorhandenen Salze möglichst zu entfernen, dann wird der noch feuchte Niederschlag vom Filter (2) herabgenommen, mit möglichst wenig Wasser in eine Schale gespült und mit kohlensaurem Baryt oder Bariumhydroxyd verrieben, bis die Flüssigkeit deutlich alkalisch reagiert, weiterhin dieselbe im kochenden Wasserbade zirka 10—15 Minuten erwärmt und die Flüssigkeit der auf S. 396 beschriebenen Biuretreaktion unterworfen. Falls Pepton vorhanden ist, wird je nach der Menge desselben eine mehr oder minder bläulichrote bis violette Färbung der Probe auftreten. Bei Spuren von Pepton ist die Farbe nur schmutzigrot oder schmutzigviolett. Der bei dieser Ausführung eintretende Barytniederschlag beeinträchtigt die Probe nicht. Ist man jedoch unsicher, ob das Resultat positiv ist oder nicht, so lasse man die im Reagensglase ausgeführte Probe einige Minuten stehen. Der Niederschlag setzt sich ab und die Probe zeigt nun, je nach der Menge des vorhandenen Peptons, die verschiedensten Farbennuancen von Schmutzigrot bis Violett. Bei Abwesenheit von Pepton hat sie einen grünen Farbenton. Gibt ein Harn mit einer der sub 1 und 2 beschriebenen Eiweißreaktionen (Siehe S. 394 und 395) ein positives Resultat, ja tritt im filtrierten Harne mit Essigsäure und Ferrocyankalium auch nur eine minimale Trübung ein, so muß man zunächst das in ihm enthaltene Eiweiß durch Binden an Metalloxyde, am besten an Eisenoxyd, in folgender Weise entfernen: Der Harn wird mit einer Lösung von essigsaurem Natron und dann mit Eisenchloridlösung versetzt, genau mit Kalilauge neutralisiert, aufgekocht, filtriert und nach dem Erkalten mit Probe 1 und 2 geprüft. Falls beide Proben negativ bleiben, 2 demselben auch keine Blaufärbung (Vorhandensein von Eisen) erteilt, wird genau so vorgegangen wie früher bereits (S. 405) beschrieben wurde, das heißt, der Harn wird mit Salzsäure angesäuert, dann mit Phosphorwolframsäure gefällt usw. Tritt nach dem Ausfällen des Eiweißes eine der genannten Proben noch positiv auf, so muß mit dem Filtrate der ganze Vorgang wiederholt werden, bis man ein absolut eiweiß- und eisenfreies Filtrat erhalten hat. Ist der Harn sehr reich an Eiweiß, so empfiehlt es sich zunächst, die Hauptmenge durch Kochen zu entfernen und das Filtrat eines solchen Harnes weiter zu verarbeiten, wie oben angegeben wurde. Diese Methode ist, da sie sehr viel zur Entfärbung des Harnes beiträgt, auch für sehr farbstoffreiche, eiweißfreie Harne zu empfehlen. *Schulter* (3) empfiehlt, den Harn mit Ammoniumsulfat zu sättigen und das Filtrat so zu behandeln, wie oben angegeben wurde. Zur quantitativen Bestimmung des Peptons im Harne kann man sich des von *Hofmeister* (4) und *Maixner* (5) angegebenen, kolorimetrischen Verfahrens bedienen. Eine Reihe anderer Vorgehen, welche zu diesem Zwecke angegeben wurden, so von *Stadelmann* (6) u. A., empfehlen sich nicht. Bei ihrer Verwendung erhält man ungenaue Resultate.

---

(1) *Huppert*, l. c. S. 189, siehe S. 338. — (2) Die von *Schleicher* und *Schüll* geführten, gehärteten Filter sind für solche Zwecke sehr brauchbar. — (3) *Schulter*, Malys Jahresbericht, **16**, 228 (Referat), 1887. — (4) *Hofmeister*, siehe S. 403. — (5) *Maixner*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 342, 1886. — (6) *Stadelmann*, siehe S. 403.

2. *Devotos* Methode.

Dieselbe wurde durch *Devoto* (1) in *Hupperts* Laboratorium ausgearbeitet. Es muß zunächst erwähnt werden, daß nach eigenen Beobachtungen zwar nicht in Verwendung für den Harn, wohl aber für Verwendung auf das Blut und die Organe bisweilen bei Anwendung beider Methoden verschiedene Resultate erhalten werden, meist in dem Sinne, daß das Vorgehen von *Hofmeister* Pepton anzeigt, wo *Devotos* Methode ein negatives Resultat ergibt. Dagegen haben eine Reihe von Versuchen, die ich mit *Hofmeisters* und *Devotos* Methode mit Harn ausführte, stets übereinstimmende Resultate ergeben (2). Die Methode hat sich in folgender Art der Ausführung, welche nur in einigen unwesentlichen Punkten von *Devotos* Beschreibung abweicht, sehr gut bewährt: 200—300 cm^3 Harn werden mit 160 beziehungsweise 240 *g* chemisch reinem kristallisierten Ammoniumsulfat — das heißt zu je 100 cm^3 Flüssigkeit 80 *g* Ammoniumsulfat — vermengt, eine halbe Stunde lang in einem Becherglase in das mit kochendem Wasser gefüllte Wasserbad gebracht, bis die Hauptmenge des Salzes sich gelöst hat. Dann wird das Gemenge in den *Budenberg*schen Dampfsterilisator gebracht und eine halbe Stunde dem Wasserdampfe, welcher eine Temperatur von 100° C hat, ausgesetzt. Durch dieses Vorgehen werden alle im Harne vorhandenen Eiweißkörper [Serumalbumin, Globulin, Hämoglobin, sekundäre Albumosen, Pepton, Nukleoalbumin (Muzin)] gefällt, jedoch nur das Serumalbumin, Globulin, Nukleoalbumin vollständig, Hämoglobin unvollständig koaguliert. Die auf 100° C erhitzte Flüssigkeit wird sofort abfiltriert, das Filtrat hat eine strohgelbe Farbe und ist — wenn das Verfahren richtig ausgeführt wurde, das heißt genügende Mengen reinen Ammoniumsulfates verwendet wurden und das Gemenge bei 100° C im Dampftopf belassen wurde — eiweißfrei; es gibt also weder mit Probe I noch mit Probe II (Siehe S. 394) eine Eiweißreaktion. Eine leichte Trübung, die sofort bei Ausführung von Probe II auftritt, ist nicht auf Eiweiß zu beziehen. Tritt sofort eine intensive Trübung oder Fällung auf, so würde diese allenfalls auf die Anwesenheit einer primären Albumose, vor allem der Heteroalbumose zu beziehen sein. Geht die heiße Flüssigkeit nicht klar durch das Filter, sondern gibt das Filtrat die oben beschriebenen Eiweißproben (S. 394—396), so ist der Versuch mißlungen und muß neuerdings wiederholt werden. Der Rückstand am Filter wird mit heißem, dann mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate sind immer mehr oder minder bräunlich gefärbt. Proben der Filtrate werden mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiß geprüft. Bleiben dieselben negativ, so wird ein Teil derselben der Biuretprobe bei Verwendung von viel Natronlauge unterworfen. Ein positiver Ausfall der Probe zeigt mit Bestimmtheit die Anwesenheit von Pepton im Harne an. Meist findet man dasselbe in dem mit heißem Wasser erhaltenen Filtrate, doch ereignet es sich auch, daß erst im kalten Waschwasser Pepton mittelst der Biuretprobe nachweisbar wird. Es empfiehlt sich demnach, verschiedene Proben des kalten und heißen Waschwassers der Biuretreaktion zu unterwerfen.

3. Methode von *Salkowski* (3).

Dieses Verfahren wird in folgender Weise ausgeführt: 50 cm^3 Harn werden mit 5 cm^3 Salzsäure angesäuert und mit Phosphorwolframsäure versetzt, so lange noch ein Niederschlag entsteht. Durch vorsichtiges Erwärmen ballt sich der letztere zusammen, die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen, der Niederschlag mehrmals mit Wasser gewaschen, dann in 0·5 cm^3 Natronlauge von etwa 0·16 Dichte gelöst, erwärmt, bis die blaue bis grüne Färbung verschwunden ist und darauf mit der Lösung die Biuretprobe

---

(1) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 465, 1891, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, **30** (Sonderabdruck), 1891. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 243, 1892. — (3) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **2**, 113, 1894.

angestellt. Vergleichende Versuche von *Robitschek* (1) aus meiner Klinik haben ergeben, daß die mit diesem Vorgehen erhaltenen Resultate sehr gut mit den Resultaten anderer hier zum Nachweise von Pepton angegebenen Methoden (Siehe S. 405) im Einklange stehen. Dasselbe ist ungemein rasch durchführbar und empfiehlt sich deshalb zum praktischen Gebrauche. Der dazu verwendete Harn muß eiweißfrei sein; ist dies nicht der Fall, so muß er vor Ausführung der Methode nach einem der auf S. 399 oder 406 genannten Vorgehen enteiweißt werden. Neuere Beobachtungen zeigen, daß die Biuretprobe in urobilinreichen Harnen nur mit Vorsicht zu verwerten ist, indem urobilinreiche Harne bei diesem Vorgehen auch bei Abwesenheit von Pepton eine positive Probe zeigen können.

3. Albumosurie.

Man meinte früher, daß es sich dabei um einen einheitlichen Körper handle, der als Propepton oder Hemialbumose bezeichnet wurde. Durch die Arbeiten von *Kühne* (2) und *Chittenden* (2), weiter von *Herth* (3) ist die Frage der Albumosurie in ein neues Stadium getreten. Nach *Kühne* und *Chittenden* ist das Propepton als ein Gemenge von vier verschiedenen Eiweißkörpern aufzufassen. Von diesen gewiß sehr interessanten Beobachtungen können wir für die Klinik vorläufig keine Anwendung machen. Man hat Albumosen bei einer Reihe sehr verschiedener Prozesse im Urine gefunden, so bei Osteomalazie (4), Dermatitis, Darmulzerationen etc. [*Senator* (4), *Gregoriantz* (5), *v. Jaksch* (6)]. In zahlreichen Fällen von Osteomalazie, welche ich untersucht habe, fand ich niemals Albumosen im Harne. Desgleichen fand ich — was hier nebstbei erwähnt werden soll — auch bei den schwersten Formen der Rachitis niemals Albumosen im Harne. *Raschkes* (7) führt einen Fall von seniler Osteomalazie an, in welchem anscheinend Albumosurie beobachtet wurde. *Loeb* (8) will Propepton im Harne von Masern- und Scharlachkranken, *Heller* (9) bei Scharlachkranken gefunden haben. Bei wiederholten Untersuchungen des Harnes solcher Kranker erhielt ich stets ein negatives Resultat. *Köppner* (10) fand Albumosurie bei Geistesstörungen. *Kahler* (11) und *Huppert* (11) haben einen sehr interessanten Fall von Albumosurie beschrieben. Die letztgenannten Beobachtungen haben es wahrscheinlich gemacht, daß Albumosurie ein häufig vorkommendes Symptom bei Geschwulstbildungen im Knochenmarke ist. Durch Beobachtungen, so von

---

(1) *Robitschek*, Prager medizinische Wochenschrift, **21**, 115, 1891; vergleiche *Leick*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **22**, 22, 1896. — (2) *Kühne* und *Chittenden*, Zeitschrift für Biologie, **19**, 159, 1883, **20**, 11, 1884, **22**, 409, 1886; *Kühne*, Verhandlungen des naturhistorisch-medizinischen Vereines zu Heidelberg, Nr. I, III, S. 286. — (3) *Herth*, Monatshefte für Chemie, **5**, 266, 1884. — (4) *Senator*, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande, S. 9, Hirschwald, Berlin, 1882. — (5) *Gregoriants*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 537, 1882. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 216, 1884. — (7) *Raschkes*, Prager medizinische Wochenschrift, **19**, 649, 1894. — (8) *Loeb*, Archiv für Kinderheilkunde, **9**, 53, 1887, **10**, 212, 1889. — (9) *Heller*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 1038, 1889. — (10) *Köppner*, Archiv für Psychiatrie, **20**, 825, 1889. — (11) *Kahler* und *Huppert*, Prager medizinische Wochenschrift, **14**, 33, 35, 45, 1889.

Ribbink (1), von *Huppert* (2) und *Matthes* (3), ist diese Anschauung bestätigt worden. Nach *Magnus-Levy* (4) handelt es sich übrigens nicht um Albumosen, sondern um schwer koagulierbare Eiweißkörper. Ich möchte aber auf Grund vier eigener, durch die Sektion bestätigter Fälle von Tumoren, welche das Knochenmark betrafen, hervorheben, daß durchaus nicht in allen solchen Fällen Albumosurie sich findet. *Posner* (5) hat gezeigt, daß menschliches Sperma Propepton enthält, wodurch wohl für eine Reihe von Fällen die Propeptonurie erklärt werden mag (6). Auf die Anwesenheit von Albumosen im Harne muß man aufmerksam werden, wenn Probe 1 erst bei längerem Stehen oder beim Abkühlen der Probe einen Niederschlag gibt, der sich (Siehe oben) nach dem Abfiltrieren der Biuretprobe unterworfen, als aus Eiweiß bestehend erweist, wenn weiter Probe 2 sofort oder nach dem Verdünnen des Harnes — die Albumosen sind nämlich in konzentrierten Salzlösungen, als auch in konzentrierten Harnen leicht löslich — positiv ausfällt. Es wird dann eine weitere Probe des Harnes mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt und Essigsäure hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Albumosen entsteht ein Niederschlag, der nach Hinzufügen von sehr viel Essigsäure beim Erwärmen sich löst, beim Erkalten der Probe jedoch wieder erscheint. Einen den Albumosen nahestehenden Eiweißkörper fand *Thormählen* (7) im Harne bei einem Falle von Echinokokkus der Leber, Nephritis und Ikterus. Sollen Albumosen neben Serumalbumin nachgewiesen werden, so muß zuerst dieses durch Kochen mit Essigsäure und Chlornatrium entfernt und dann die oben erwähnten Proben ausgeführt werden (8).

4. Globulinurie.

Globulin kommt, wie es scheint, nie oder fast nie allein im Harne vor, sondern meist mit Serumalbumin gemengt, weshalb bezüglich der Bedeutung des Globulins das beim Serumalbumin Gesagte gilt.

Durch die Untersuchungen von *Kauder* (9) besitzen wir eine einfache Methode, um Globulin bei Anwesenheit von Serumalbumin nachzuweisen. *Pohl* benützte dieses Vorgehen, um das Globulin im

---

(1) *Ribbink*, Een Geval an Albumosurie, Academische Proefschrift, Gorinchem, Duym, 1892; vergleiche *Zeehuisen*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **23**, 577 (Referat), 1894. — (2) *Huppert*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **22**, 500, 1897. — (3) *Matthes*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **14**, 476, 1896; vergleiche *Ellinger*, Archiv für klinische Medizin, **62**, 255, 1899; *Askanazy*, Archiv für klinische Medizin, **68**, 34, 1900; *Magnus-Levy*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **18**, 496, 1900. — (4) *Magnus-Levy*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **30**, 200, 1906; vergleiche *Abderhalden* und *Rostoski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **46**, 124, 1905. — (5) *Posner*, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, 417, 1888. — (6) Siehe den Abschnitt IX. — (7) *Thormählen*, Virchows Archiv, **108**, 322, 1887. — (8) Bezüglich einiger weiterer Eigenschaften der Albumosen siehe *Kühne* und *Chittenden* S. 408. — (9) *Kauder*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **20**, 411, 1886.

Harne neben Albumin aufzufinden. Der Harn wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, nach einstündigem Stehen filtriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammoniak versetzt. Falls viel Globulin vorhanden ist, entsteht ein flockiger Niederschlag. Auf ähnliche Weise bestimmt *Pohl*(1) das Globulin im Harne quantitativ, indem der auf die oben beschriebene Weise entstandene Niederschlag genau so behandelt wird, wie bei der quantitativen Bestimmung des Eiweißes durch Wägung (Siehe S. 399) angegeben wurde(2).

5. Fibrinurie.

Fibrin kommt im Harne vor bei Hämaturie (Siehe unten) und Chylurie. Es bildet dann meist Koagula. Weiter tritt es auf, wenn Exsudationsprozesse in den Harnwegen sich entwickelt haben. Man sieht deshalb solche Gerinnsel am häufigsten bei Kroup und Diphtherie, nicht selten auch bei Tuberkulose der Harnwege (Siehe S. 387). Zum Nachweise des Fibrins werden die Gerinnsel abfiltriert, mit Wasser gewaschen, durch Kochen mit 1% Sodalösung oder 0·5% Salzsäurelösung *(Huppert)*(3) gelöst und die Flüssigkeit nach dem Erkalten einer der auf S. 394 beschriebenen Eiweißproben unterworfen.

6. Hämaturie.

Das Blut, welches man im Urine findet, kann — wie bereits früher erwähnt wurde — den Nieren, Nierenbecken, Ureteren, der Harnblase oder der Urethra entstammen (Siehe S. 350). In ausgesprochenen Fällen wird die Farbe des Urines schon den Verdacht einer Hämaturie erwecken. Der Harn ist fleischwasserfarben bis rubinrot gefärbt. Doch darf man sich in solchen Fällen niemals mit der Inspektion des Urines allein begnügen, da bei gewissen Zuständen der Harn auch gelöstes Hämoglobin enthalten kann (Hämoglobinurie, siehe S. 412), durch welches dann die rote Farbe desselben bedingt wird. Der Nachweis kann geführt werden:

1. Durch das Spektroskop. Der Harn, welcher, wenn er stark rot gefärbt ist, mit Wasser verdünnt wird, zeigt, frisch entleert, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins (Siehe S. 103, Fig. 44), die auf Zusatz von Schwefelammonium in den Absorptionsstreifen des gasfreien Hämoglobins übergehen. Bisweilen findet man im bluthältigen Harne, wenn er länger gestanden hat, bisweilen auch im frisch entleerten Harne das Spektrum des Methämoglobins (Siehe S. 106, Fig. 49).

---

(1) *Pohl*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **20**, 246, 1886. — (2) Vergleiche *Csatáry*, Archiv für klinische Medizin, **47**, 159, 1890. — (3) *Huppert*, siehe S. 338.

2. Durch die *Heller*sche Probe(1). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht denselben. Die (basischen) Erdphosphate fallen aus und zugleich auch das durch die Einwirkung des Alkali aus Oxyhämoglobin entstandene Hämatin, welches dem gebildeten Phosphatniederschlage eine rubinrote Farbe erteilt. Nach *Arnold*(2) bildet sich dabei Hämochromogen, nicht Hämatin. Jedoch darf nicht jede rötliche Färbung, welche unter solchen Verhältnissen Phosphate annehmen, als Blutfarbstoff gedeutet werden. Urobilin- und melaninhältige Harne zeigen ein ähnliches Verhalten. Läßt sich aus diesem Grunde die rote Farbe des Niederschlages nicht deutlich erkennen, oder ist man unsicher, ob es sich um Blutfarbstoff handelt, weil vielleicht durch andere Farbstoffe (Gallenfarbstoffe etc.) der Urin zu dunkel gefärbt ist, so filtriert man denselben ab. Der Niederschlag wird dann in Essigsäure gelöst, wobei die Lösung eine rote Farbe annimmt, die beim Stehen an der Luft allmählich schwindet(3). Allenfalls kann man nach *Rosenthal*(4) auch mit dem getrockneten Niederschlage die Häminprobe (Siehe S. 104) ausführen. Ganz brauchbar zum Nachweise von Blutfarbstoff ist auch das Vorgehen von *Struve*(5). Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man versetzt den Harn mit Ammoniak oder Kalilauge und setzt dann Tannin und Essigsäure bis zur sauren Reaktion zu. Bei Anwesenheit von Blut entsteht ein dunkler Niederschlag. Derselbe ist für Blut nur dann beweisend, wenn sich nach Zusatz von etwas Chlornatrium und Eisessig zu dem getrockneten Niederschlage die charakteristischen Häminkristalle bilden. Wenngleich ich die größere Empfindlichkeit dieser Probe nicht bestreite, scheint mir für praktische Zwecke die *Heller*sche Probe und die Verwendung des Spektroskopes zu genügen.

3. Durch die *Almén*sche Blutprobe(6). Man schichtet zu gleichen Teilen Guajaktinktur und altes Terpentinöl über etwa 10 cm^3 des zu untersuchenden Harnes. Bei Anwesenheit von Blut bildet sich an der Grenze beider Flüssigkeiten ein Ring, der erst eine weiße Farbe hat und allmählich blau wird. Falls alle hier genannten Proben positiv ausfallen und auch das Mikroskop viele rote Blutzellen (Siehe S. 349) aufweist, so handelt es sich um Hämaturie, und je nach Maßgabe der oben erwähnten Umstände ist dann zu entscheiden, welche Form der Hämaturie vorliegt. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Hämaturie verweisen wir auf das auf S. 349 Gesagte.

---

(1) *Heller*, Wiener medizinische Zeitschrift, **1**, 48, 1859, Schmidts Jahrbücher, **104**, 39 (Referat), 1859. — (2) *Arnold*, Berliner klinische Wochenschrift, **35**, 283, 1898. — (3) *Huppert*, l. c. S. 498, siehe S. 338. — (4) *Rosenthal*, Virchows Archiv, **103**, 516, 1886. — (5) *Struve*, bei *Rosenthal*, siehe (4); vergleiche *Lewin* und *Rosenstein*, Virchows Archiv, **142**, 134, 1895. — (6) *Almén*, bei *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 488, Bergmann, Wiesbaden, 1895; vergleiche *Gerhardt*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, **2**, 739, 1897.

7. Hämoglobinurie.

Bisweilen tritt auch gelöster Blutfarbstoff im Harne auf (Siehe S. 110). Man findet dieses Symptom im Verlaufe schwerer Infektionskrankheiten, weiter bei Verbrennungen und einer ganzen Reihe von Vergiftungen. Sein Auftreten gilt stets als ein bedenkliches, ja gefährliches Zeichen. Man hat Hämoglobinurie beobachtet nach Naphtholgebrauch *(Neisser)* (1), ferner bei der Karbolvergiftung *(zur Nieden)* (2), beim Erysipel *(Langer)* (3). Es kann weiter Hämoglobinurie auftreten als Krankheit sui generis (paroxysmale Hämoglobinurie) [*Rosenbach* (4), *Ehrlich* (5), *Boas* (6), *Hénocque* (7), *Kobler* (8) und *Obermayer* (8), *Bristowe* (9) und *Copemann* (9), *de Rienzi* (10) und *Reale* (10), *Burckhardt* (11)], welche häufig anschließend an Lues sich entwickelt. Nach *Grocco* (12) wird dieses Symptom auch durch die Malariainfektion hervorgerufen. Den Nachweis der Hämoglobinurie führt man in folgender Weise: Zeigen das Spektroskop, die *Heller*sche und *Almén*sche Probe Blutfarbstoff an, und finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung keine roten Blutzellen oder dieselben so spärlich, daß ihre Menge der Intensität der beiden oben genannten Proben nicht entspricht, dagegen viel größere oder kleinere, braun gefärbte Pigmentklumpen, so ist keine Hämaturie, sondern Hämoglobinurie vorhanden. Meist weist ein solcher Harn natürlich bei gleichem chemischen Verhalten bei der spektroskopischen Untersuchung die Absorptionsstreifen des Methämoglobins (Siehe S. 106 und Fig. 49) auf, ja nach *Hoppe-Seyler* (13) handelt es sich in solchen Fällen stets um Methämoglobin (14).

8. Nukleoalbuminurie.

Das Vorkommen von geringen Mengen von Nukleoalbumin (15) im Urine ist nicht als pathologisches Symptom anzusehen, da jeder normale Harn etwas Schleim enthält. Nicht selten stammen größere Mengen Schleimes, welche man im Urine bei Frauen findet, aus der Vagina. Das Auftreten größerer Mengen Schleimes jedoch, welche den

---

(1) *Neisser*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***19***, 545, 1881. — (2) *zur Nieden*, Berliner klinische Wochenschrift, ***18***, 705, 1881. — (3) *Langer*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 389, 1891. — (4) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, ***17***, 132, 151, 1880. — (5) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***3***, 383, 1881. — (6) *Boas*, Archiv für klinische Medizin, ***32***, 355, 1885. — (7) *Hénocque*, Malys Jahresbericht, ***17***, 431 (Referat), 1888. — (8) *Kobler* und *Obermayer*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***13***, 163, 1888. — (9) *Bristowe* und *Copemann*, Malys Jahresbericht, ***20***, 395 (Referat), 1891. — (10) *de Rienzi* und *Reale*, Rivista clinica e Terapeutica, ***11*** (Sonderabdruck), 1889. — (11) *Burckhardt*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***57***, 621, 1902; vergleiche *Scholz*, Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, Nr. 1, 1906. — (12) *Grocco*, Archivio italiano, ***25*** (Sonderabdruck), 1896. — (13) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 802. — (14) Vergleiche *Lewin* und *Posner*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***25***, 353, 1887. — (15) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 450, siehe S. 338; *Stewart*, The Medical News, July, 14, 1894.

Harnorganen entstammen, deutet stets auf katarrhalische Affektionen im Verlaufe derselben hin. Meist erscheint ein solcher Harn bereits unmittelbar nach der Entleerung trüb, und nach kurzem Stehen senkt sich eine mehr oder minder beträchtliche Wolke zu Boden. Man findet in ihr die bei katarrhalischen Zuständen des Harnapparates stets vorhandenen Leukozyten und Epithelien (Siehe S. 351 und 353). Ist sehr viel Nukleoalbumin im Harne enthalten, so kann es als zähes, gallertartiges Sediment den Boden des Uringlases bedecken. In solchen Fällen bedarf man keines weiteren Nachweises. *Müller*(1) fand größere Mengen dieses Körpers bei leukämischen Kranken. *Obermayer*(2) wies das konstante Auftreten dieses Körpers im Harne Ikterischer nach. *Ott*(3) zeigte, daß Nukleoalbumin in wechselnder Menge in jedem Harne enthalten sei. Aus *Mörners*(4) Beobachtungen ergibt sich, daß Nukleoalbumin nicht präformiert im Harne enthalten ist. Um Nukleoalbumin im Harne aufzufinden, versetzt man denselben mit einem Überschusse von Essigsäure, worauf bei Anwesenheit größerer Mengen Nukleoalbumins der Harn sich trübt. Sehr salzreiche (konzentrierte) Harne verdünnt man vor dem Essigsäurezusatze mit Wasser, da sonst das Nukleoalbumin auch bei Anwesenheit von Essigsäure durch die Salze in Lösung erhalten werden kann. Um im eiweißhältigen Harne Nukleoalbumin nachzuweisen, empfiehlt es sich, die Hauptmenge des Eiweißes durch Kochen zu entfernen und im erkalteten Filtrate mit Essigsäure auf Nukleoalbumin zu prüfen. Zum Nachweis des Nukleoalbumins empfiehlt *Ott* folgendes, sehr zweckmäßiges Verfahren. Der Harn wird mit dem gleichen Quantum gesättigter Kochsalzlösung versetzt und dann *Alménsche* Tanninlösung hinzugefügt. Bei Anwesenheit auch nur sehr geringer Mengen von Nukleoalbumin entsteht sofort ein intensiver Niederschlag. Die *Alménsche* Tanninlösung enthält: 5 *g* Tannin, 10 cm^3 25% Essigsäure, 240 cm^3 40—50% Weingeist(5).

Zur Abscheidung des Nukleoalbumins aus dem Harne bedient man sich am besten des neutralen, essigsauren Bleies (Siehe S. 406).

II. Kohlehydrate.

1. Glukosurie.

Wenngleich im Harne unter pathologischen Verhältnissen verschiedene Zuckerarten vorkommen können, als z. B. Milchzucker im Harne der Wöchnerinnen, weiter — in seltenen Fällen Fruchtzucker

(1) *Müller*, Mitteilungen aus der medizinischen Klinik in Würzburg, *1*, 266, 1885. — (2) *Obermayer*, Zentralblatt für klinische Medizin, *13*, 1, 1892; vergleiche *Pichler* und *Vogt*, Zentralblatt für innere Medizin, *15*, 377, 1894; *Stewart*, The Medical News, July, 14, 1894; *Lieblein*, Prager medizinische Wochenschrift, *9*, 662, 1894. — (3) *Ott*, Zentralblatt für innere Medizin, *16* (Kongreßbericht), 38 (Referat), 1895. — (4) *Mörner*, siehe S. 389. — (5) *Huppert*, l. c. S. 421, siehe S. 338.

(Lävulose, Fruktose), Maltose —, ferner Isomaltose *(Pavy* und *Siau)* (1) und gewiß auch noch andere Kohlehydrate *(Blumenthal)* (2), dann Pentosen, ja Heptosen sich finden, so hat doch das Vorkommen dieser Zuckerarten gegenüber der Häufigkeit und Wichtigkeit des Vorkommens des zu den Hexosen *(E. Fischer)* (3) zählenden Traubenzuckers (Dextrose, Glykose, Glukose) eine sehr geringe diagnostische Bedeutung, weshalb das Auftreten dieser Zuckerarten nur ganz kurz besprochen werden soll. Unsere Aufmerksamkeit wollen wir hier vorzüglich dem Vorkommen und dem Nachweise von Traubenzucker im Harne widmen.

a) Physiologische Glukosurie.

Zunächst ist zu betonen, daß Spuren von Zucker wohl in jedem normalen Harne sich finden und die bereits vor Jahren von *v. Brücke* (4) vertretene Ansicht, daß eine physiologische Glukosurie existiert, wohl zu Recht besteht, eine Tatsache, die durch neuere Untersuchungen von *Wedenski* (5), *v. Udránsky* (6), *Moritz* (7), *Gaube* (8), *Baisch* (9), *Lohnstein* (10) bekräftigt wurde. Es gelang nämlich *Wedenski,* durch Verwendung der von *Baumann* aufgefundenen Eigenschaft der Kohlehydrate, mit Benzoylchlorid unlösliche Verbindungen zu liefern, Traubenzucker im normalen Harne nachzuweisen, indem er aus den aus normalem Harne erhaltenen Benzoylchloridverbindungen eine Substanz abschied, welche alle Reaktionen des Traubenzuckers gab. Doch scheint die Menge desselben so gering zu sein, daß auch bei genauer Ausführung der weiter unten zu besprechenden Proben diese wohl niemals so deutlich positiv auftreten, daß die physiologische Glukosurie mit einer pathologischen Glukosurie verwechselt werden könnte. Nach *Lohnstein* (11) soll dieselbe zirka 0·02% betragen.

b) Pathologische Glukosurien.

α) **Transitorische Glukosurien.**

1. Spontane, transitorische Glukosurie.

Traubenzucker kann vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten im Harne auftreten.

---

(1) *Pavy* und *Siau,* Journal of Physiology, ***26,*** 282, 1901; vergleiche *Pavy,* British medical Journal, Oct. 12 (Sonderabdruck), 1901. — (2) *Blumenthal,* Charité-Annalen, ***23,*** 181, 1898. — (3) *E. Fischer,* Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***23,*** 2114, 1890, Die Chemie der Kohlehydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie, Hirschwald, Berlin, 1894. — (4) *v. Brücke,* Vorlesungen über Physiologie, ***1,*** 375, 2. Auflage, Wien, 1875. — (5) *Wedenski,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13,*** 112, 1888. — (6) *v. Udránski,* Berichte der naturforschenden Gesellschaft in Freiburg, ***14*** (Sonderabdruck). — (7) *Moritz,* Archiv für klinische Medizin, ***46,*** 252, 1890. — (8) *Gaube,* Malys Jahresbericht, ***19,*** 225 (Referat), 1890. — (9) *Baisch,* Inaugural-Dissertation, S. 19, Trübner, Straßburg, 1894. — (10) *Lohnstein,* Allgemeine medizinische Zentralzeitung, Nr. 30 (Sonderabdruck), 1900. — (11) *Lohnstein,* siehe (10).

So hat man Traubenzucker im Harne gefunden bei der Cholera, beim Wechselfieber (*Morse*) (1), bei der Zerebrospinalmeningitis (*Adler*) (2), beim Scharlach (*Méhu*) (3) und bei Erkrankungen des Gehirnes, welche den vierten Ventrikel betreffen, bei Herz-, Leber- und Lungenkrankheiten, bei Gicht, bei Syphilis (*Ord*) (4), (*Tschistjakoff*) (5), ja bei Herzfehlern (*Neumann*) (6), und bisweilen finden sich auch, wie ich beobachtet habe, geringe Mengen Traubenzuckers bei der Leberzirrhose vor. Das Vorkommen von Traubenzucker bei diesen oben genannten Krankheiten ist jedoch sehr selten. Desto häufiger und regelmäßiger aber tritt er bei gewissen Vergiftungen auf, so bei der Morphinvergiftung (*Adler*) (7) und Kohlenoxydvergiftung. Ich habe ferner Traubenzucker in zwei Fällen von schwerer Asphyxie gefunden, welche durch das Einatmen irrespirabler Gase (ein Gemenge von Kohlensäure und Stickstoff) hervorgerufen wurde (8). Auch nach Fütterung mit Schilddrüse treten kohlehydratartige Substanzen im Harne auf. *Ewald* (9), *Dening* (10) haben solche Beobachtungen veröffentlicht. Ich selbst konnte in Harnen, die von Individuen stammten, welche Schilddrüse erhalten hatten, mit den bekannten Zuckerproben keinen Zucker nachweisen. Wiederholt jedoch gab *Hoppe-Seylers* (11) Probe, in der von mir (12) angegebenen Weise ausgeführt, mit solchen Harnen ein positives Resultat.

2. Artefizielle transitorische (alimentäre) Glukosurie.

Es existieren eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die Assimilationsgrenze für die Aufnahme von Traubenzucker herabgesetzt ist und man durch Darreichung von Traubenzucker vorübergehende Glukosurie (alimentäre Glukosurie) hervorrufen kann.

Das letztere gilt besonders für die Leberzirrhose; solche Beobachtungen wurden von *Moritz* (13), *Kraus* (14), *Ludwig* (14) und *Colasanti* (15) ausgeführt. *Chvostek* (16) fand, daß beim Morbus Basedowii Glukosurie auftritt, eine Beobachtung, welche von anderen Autoren, so *Strauss* (17), nicht bestätigt wurde; auch ich muß auf Grund eigener Erfahrungen diesen Anschauungen beipflichten. Beobachtungen von *Bloch* (18), *Strasser* (19) und mir (20) zeigten, daß diffuse Erkrankungen des Hirnes verschiedener, häufig luetischer Natur, mit alimentärer Glukosurie einhergehen. *Poll* (21) und *v. Bleiweis* (22) fanden alimentäre Glykosurie bei Fiebernden. Ich (23) und *Walko* (24) beobachteten alimentäre Glukosurie bei Phosphorvergiftung, und zwar nur in solchen Fällen, in denen die Leber schwer ergriffen war, ferner in einem Falle von Leberatrophie und bei traumatischen Neurosen.

---

(1) *Morse*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 22 (Referat), 1889. — (2) *Adler*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 1, 1904. — (3) *Méhu*, Malys Jahresbericht, **17**, 188 (Referat), 1888. — (4) *Ord*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **28**, 94 (Referat), 1890. — (5) *Tschistjakoff*, Malys Jahresbericht, **24**, 646 (Referat), 1895. — (6) *Neumann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **36**, 72, 1895. — (7) *Adler*, Prager medizinische Wochenschrift, **25**, 327, 1900. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 20, 1886. — (9) *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 25, 55, 1895. — (10) *Dening*, Münchener medizinische Wochenschrift, **42**, Nr. 17, 20 (Sonderabdruck), 1895. — (11) *Hoppe-Seyler*, siehe S. 424. — (12) Siehe S. 424. — (13) *Moritz*, Münchener medizinische Wochenschrift, **38**, Nr. 1, 2 (Sonderabdruck), 1891. — (14) *Kraus* und *Ludwig*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 855, 1891. — (15) *Colasanti*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **22**, 511 (Referat), 1893. — (16) *Chvostek*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 251, 267, 1892. — (17) *Strauss*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 275, 309, 1897. — (18) *Bloch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **22**, 525, 1893. — (19) *Strasser*, Wiener medizinische Presse, **35**, 1080, 1175, 1894. — (20) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **17**, 367, 1892. — (21) *Poll*, Fortschritte der Medizin, **14**, 501, 1896. — (22) *v. Bleiweis*, Zentralblatt für innere Medizin, **21**, 50, 1900. — (23) *v. Jaksch*, Prager schrift, **20**, 281, 1892. — (24) *Walko*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 339, 1901.

Nach meinen Beobachtungen läßt sich dieses Symptom sehr wohl zur Diagnose dieser Affektion verwerten. *v. Noorden* (1) zeigte, daß man bei mit Fettleber behafteten Individuen dieses Symptom oft findet. Sehr häufig tritt auch, wie ich (2) zeigte, alimentäre Glukosurie [*Lanz* (3), *Payr* (4)] bei Graviden auf.

Durch die letztgenannten Beobachtungen hat diese Form der artefiziellen, transitorischen Glukosurie diagnostisches Interesse erhalten. Ihr Auftreten bei traumatischen Neurosen bekräftigt die Diagnose, bei Phosphorvergiftung zeigt sie ein schweres Mitergriffensein der Leber an und läßt bei günstig verlaufenden Fällen von Leberatrophie sich zur Stütze der Diagnose verwerten. Ja, diese Beobachtungen haben es auch wahrscheinlich gemacht, daß dieses Symptom vielleicht für die Diagnose einer beginnenden Schwangerschaft Verwertung finden kann (*Lanz*) (3). Es kann, wie *v. Noordens* (5) Beobachtungen zeigen, auch die Diagnose eines beginnenden Diabetes ermöglichen. *Strümpell* (6) fand alimentäre Glukosurie besonders oft bei starken Biertrinkern.

Was die Ausführung solcher Versuche betrifft, so empfiehlt es sich, der betreffenden Versuchsperson 100 *g* chemisch reinen Traubenzucker in Wasser oder etwas Tee gelöst zu geben, nachdem der Harn vor dem Versuche mit den auf S. 417 genannten Zuckerproben untersucht wurde. Der Harn ist dann in zweistündigen Intervallen aufzufangen und jede Portion für sich auf die Anwesenheit von Traubenzucker zu untersuchen und die Menge desselben mittelst einer der auf S. 426, 429, 431 genannten Proben quantitativ zu bestimmen. Die Ausscheidung, falls der Versuch positiv ausfällt, hält 4—8 Stunden an. Die ausgeschiedene Menge schwankt innerhalb weiter Grenzen von 1—20%.

Ich will hier noch bemerken, daß auch Einfuhr von Rohrzucker zur Ausscheidung von Rohrzucker im Harne führen kann. Dasselbe gilt für sämtliche Hexosen (Siehe S. 436 und 437).

β) Dauernde Glukosurie.

Werden längere Zeit von einem Individuum nachweisbare Mengen von Traubenzucker ausgeschieden, so handelt es sich meistens um jene Krankheit, welche den Namen Diabetes mellitus führt und deren wichtigstes Symptom das dauernde Auftreten von größeren oder geringeren Mengen von Traubenzucker im Harne ist. Allerdings können, wie

---

(1) *v. Noorden*, Bericht des Kongresses für innere Medizin, **13**, 48, 1896. — (2) Vergleiche *Mendel*, Inaugural-Dissertation, Würzburg, 1896; *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, **35**, 1121, 1898; *van Oord*, Münchener medizinische Wochenschrift, **45**, Nr. 1 (Sonderabdruck), 1898. — (3) *Lanz*, Wiener medizinische Presse, **36**, 1858, 1895. — (4) *Payr*, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **10** (Sonderabdruck); vergleiche *Ludwig*, Wiener klinische Wochenschrift, **12**, 305, 1899; *Schröder*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **56**, 134, 1905. — (5) *v. Noorden*, siehe (1). — (6) *Strümpell*, Berliner klinische Wochenschrift, **33**, 1017, 1896; vergleiche *Hoppe-Seyler*, Münchener medizinische Wochenschrift, **47**, Nr. 1 (Sonderabdruck), 1900.

meine Erfahrungen aus den letzten Jahren zeigen, dauernde Glukosurien beobachtet werden, welche mit dem diabetischen Prozesse nichts zu tun haben, sondern in Erkrankungen des Gehirns ihre Erklärung finden. Die klinische Bedeutung der auf Seite 416 erwähnten Glukosurie liegt darin, daß sie meist schon zu einer Zeit eintritt, wo noch alle übrigen Symptome des Diabetes fehlen. Doch darf man in derartigen Fällen die Diagnose nur dann auf Diabetes stellen, wenn man bei wiederholten Untersuchungen Zucker konstatiert, allenfalls auch dann, wenn man nach Darreichung anderer Kohlehydrate, z. B. Rohrzucker *(Worm-Müller)* (1), noch besser von Stärke, größere Mengen von Zucker im Urine findet.

Nachweis von Traubenzucker.

α) **Qualitativer Nachweis.**

So leicht und einfach es einerseits ist, Zucker im Harne nachzuweisen, sobald größere Mengen dieses Körpers im Harne sich finden, so können wir andererseits nicht in Abrede stellen, daß es bisweilen, wenn der Harn nur geringe Mengen oder gar Spuren dieser Substanz enthält, ungemein schwierig ist, mittelst Anwendung der bisher am meisten gebrauchten Proben von *Moore* und *Trommer* mit Sicherheit zu sagen, daß es sich wirklich um Traubenzucker handelt. Erst in neuerer Zeit haben wir eine Probe erhalten, mittelst welcher der Nachweis von Traubenzucker auch in solchen Fällen sicher gelingt.

1. *Moore-Heller*sche Probe (2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird derselbe zersetzt. Es bilden sich farbige Zersetzungsprodukte nebst Milchsäure *(Hoppe-Seyler)* (3) und einer Reihe anderer flüchtiger Produkte. Die Probe nimmt eine intensiv braune Farbe an. Diese Probe ist wenig empfindlich und kann leicht zu Täuschungen Veranlassung geben, da jeder normale Harn mit Kalilauge sich braun färbt, was von seinem Gehalte an Nukleoalbumin liefernden Substanzen herrührt. Je größer derselbe ist, eine desto intensivere Braunfärbung tritt auch bei der Abwesenheit von Zucker auf.

2. Die Probe nach *Trommer* (4). Der Harn wird mit Kalilauge alkalisch gemacht, dann tropfenweise eine mäßig konzentrierte Lösung von Kupfersulfat zugesetzt, bis das gebildete Kupferhydroxyd sich nicht mehr löst, und erwärmt. Falls Zucker in etwas größerer Menge vorhanden ist, scheidet sich schon, bevor die Flüssigkeit kocht, gelbes oder rotes Kupferoxydul aus und die Flüssigkeit wird zugleich etwas

(1) *Worm-Müller*, Pflügers Archiv, **36**, 172, 1885; *Moritz*, *v. Noorden*, siehe S. 414, 416. — (2) *Moore*, The Lancet, II, 1844; *Heller*, Archiv für Mikroskopie und mikroskopische Chemie, I, 212, 292, 1844. — (3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **4**, 346, 1871. — (4) *Trommer*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **39**, 360, 1841.

entfärbt (1). Die Probe ist sehr empfindlich. *Trommer* konnte mit derselben 0·001%, ja sogar 0·0001% Zucker nachweisen. Aber leider trifft auch sie der Vorwurf, daß sie vieldeutig ist. Es findet sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen eine große Reihe von Körpern im Harne, welche die Eigenschaft haben, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduzieren. Ich erinnere hier an Harnsäure, Kreatinin, Kreatin, Allantoin, Nukleoalbumin, Milchzucker, Brenzkatechin, Hydrochinon und Gallenfarbstoffe. Weiterhin treten aber auch nach Einführung gewisser Substanzen in den Organismus, z. B. der Benzoesäure, Salizylsäure, des Glyzerins und Chlorals, reduzierende Substanzen auf. *Lafon* (2) zeigte, daß Harn nach Sulfonalgebrauch *Fehling*sche Lösung reduziert. So kommt es, daß man relativ häufig, besonders bei längerem Kochen, Reduktionen in Harnen findet, welche, nach anderen Methoden untersucht, sich als frei von Zucker erweisen. Beweisend für Zucker ist eine solche Reduktion nur, wenn dieselbe vor dem Kochen der Flüssigkeit eintritt, was jedoch nur geschieht, wenn der Harn relativ reich an Zucker ist.

Statt der Anwendung von Kupfersulfat und Kalilauge kann man sich zum Nachweise von Zucker auch der *Fehling*schen Lösung (Siehe S. 426) bedienen. *Strasburger* (3) empfiehlt zu dem gleichen Zwecke die haltbarere *Haines*sche Lösung (2 *g* reines schwefelsaures Kupfer in 15 cm^3 Wasser und 15 cm^3 Glyzerin gelöst, werden zu 150 cm^3 einer 5% Kalilauge hinzugefügt).

Eine ganz zweckmäßige Modifikation der *Trommer*schen Probe ist von *Worm-Müller* (4) angegeben worden. Es werden 5 cm^3 des zu untersuchenden Harnes, sowie eine Mischung von 1·5 cm^3 2·5% Kupfersulfatlösung und 2·5 cm^3 einer alkalischen Seignettesalzlösung (100 *g* Seignettesalz gelöst in einen Liter Normalnatronlauge) getrennt zum Kochen gebracht, dann dasselbe unterbrochen und die heißen Lösungen ohne Schütteln zusammengegossen. Falls Zucker in etwas größerer Menge vorhanden ist, wird das Kupferhydroxyd sofort zu Kupferoxydul reduziert. Tritt unter diesen Umständen keine Ausscheidung von Kupferoxydul ein, so wird die Probe mit 2, 3, 4 cm^3 Kupfersulfatlösung wiederholt. Diese Modifikation der *Trommer*schen Probe ist nach *Worm-Müller* sehr empfindlich.

Es soll hier noch erwähnt werden, daß die Eigenschaft eines Harnes, Kupferhydroxyd zu lösen, durchaus nicht für die Anwesenheit von Zucker in diesem Harne spricht, da ja jeder ammoniakalische, aber zuckerfreie Harn Kupferhydroxyd löst, da ferner auch Eiweiß enthaltende Harne diese Eigenschaft haben (5).

---

(1) Vergleiche *Jastrowitz*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 253, 229, 1891. — (2) *Lafon*, Berliner chemische Berichte, ***28***, 431 (Referat), 1895. — (3) *Strasburger*, Medizinische Klinik, Nr. 6 (Sonderabdruck), 1906. — (4) *Worm-Müller*, Pflügers Archiv, ***27***, 107, 1882; vergleiche *Hammarsten*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***50***, 36, 1906 und Archiv für die gesamte Physiologie, ***116***, 517, 1907. — (5) Vergleiche *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***17***, 353, 1892.

3. Gärungsprobe. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, durch Hefe in Alkohol, Kohlensäure und eine Reihe anderer Produkte (Bernsteinsäure, Glyzerin) sich zu spalten. Man füllt zu diesem Zwecke eine Eprouvette bis zu zwei Dritteln ihrer Höhe mit Quecksilber, bringt in den übrigen Teil der Röhre den mit etwas Weinsäure versetzten Harn, setzt gut ausgewaschene Hefe hinzu, stülpt das mit dem Daumen verschlossene Reagensglas um und taucht es in ein Gefäß, welches mit Quecksilber gefüllt ist. Falls Zucker vorhanden ist, tritt alsbald Gärung ein. Die sich entwickelnde Kohlensäure wird sich über der Flüssigkeit ansammeln. Da auch normaler Harn mit Hefe etwas Gas (Selbstvergärung der Hefe) liefert, so ist es ganz zweckmäßig, ein mit normalem Harn gefülltes und mit Hefe versetztes Kontrollröhrchen aufzustellen *(Moritz)* (1). Zweckmäßig ist auch die Verwendung eigener Gärungsröhrchen, zum Beispiel solcher, die in dem Lehrbuche von *Leube* und *Salkowski* abgebildet sind (2). Die Probe ist empfindlich. Man kann noch 0·1% Zucker *(Einhorn)* (3) mit ihr nachweisen.

4. Phenylhydrazinprobe. Allen bis jetzt erwähnten Proben ist eine Methode zum qualitativen Nachweise von Zucker, welche ich seit Jahren im Gebrauche habe, vorzuziehen. Sie bildet nach meinen Erfahrungen einen zuverlässigen Prüfstein zum Nachweise des Traubenzuckers. Sie beruht auf Verwendung des Phenylhydrazins, eines Körpers, der nach den grundlegenden Arbeiten von *E. Fischer* (4) die Eigenschaft hat, mit Traubenzucker als mit Zuckerarten überhaupt wohl charakterisierte kristallinische Verbindungen zu liefern. Die Verbindung des Traubenzuckers mit diesem Reagens ist das Phenylglukosazon. Es sind dies gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln. Die Probe gibt in folgender Ausführung vorzügliche Resultate *(v. Jaksch)* (5): In eine Eprouvette, welche 6—8 cm^3 Harn enthält, werden zwei Messerspitzen chemisch reinen, salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen essigsauren Natrons gebracht, und wenn sich die zugesetzten Salze beim Erwärmen nicht gelöst hätten, noch etwas Wasser hinzugefügt. Das Gemisch wird in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und nach zirka 20—30 Minuten, noch besser erst nach einer Stunde *(Hirschl)* in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Kühlt man langsamer ab, so treten schönere und größere

---

(1) *Moritz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **46**, 260, 1890; Münchener medizinische Wochenschrift, **38**, 3, 27, 1891. — (2) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 233, siehe S. 338. — (3) *Einhorn*, Virchows Archiv, **102**, 263, 1885. — (4) *E. Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **17**, 579, 1884; vergleiche *Margulies*, Berliner klinische Wochenschrift, **37**, 881, 1900; *Kowarski*, ibidem, **37**, 1095, 1900; *Neumann*, ibidem, **37**, 1241, 1900. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 20, 1886.

Kristallbildungen auf. Falls der Harn nur halbwegs größere Mengen Zucker enthält, entsteht sofort ein gelber, kristallinischer Niederschlag. Erscheint dieser Niederschlag makroskopisch amorph — was zuweilen der Fall ist —, so wird man bei mikroskopischer Untersuchung sofort teils einzelne, teils in Drusen angeordnete, gelbe Nadeln finden (Fig. 147). Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Waren auch nur Spuren von Zucker vorhanden, so wird man einzelne Phenylglukosazonkristalle niemals vermissen. Das Vorkommen von kleineren und größeren gelben Plättchen, weiter stark lichtbrechenden, braunen Kügelchen ist für Zucker nicht beweisend. Die Probe gibt sehr verläßliche Resultate mit pathologischen Harnen aller Art *(Hirschl)* (1). Sie ist auch für Zucker enthaltende Eiweißharne verwendbar. Doch ist es für diesen

Fig. 147.



Phenylglukosazonkristalle aus zuckerhältigem Harne.

Zweck gut, die Hauptmenge des Eiweißes vorher durch Kochen zu entfernen. Die Probe ist sehr empfindlich, man kann mit ihr noch mit großer Sicherheit 0·1% Zucker nachweisen. Handelt es sich um den absolut sicheren Nachweis, daß Traubenzucker vorhanden ist, so werden die erhaltenen Kristalle einer Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Findet man, daß derselbe bei 205° C liegt, so ist damit der Beweis erbracht, daß es sich um die Verbindung des Phenylhydrazins mit Traubenzucker handelt, daß also Traubenzucker bestimmt vorhanden ist. Die Brauchbarkeit dieser Probe und ihre große Genauigkeit ist von zahlreichen Autoren [*Kobrak* (2), *Rosenfeld* (3), *Pollatschek* (4),

(1) *Hirschl*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 383, 1890; *Havelburg*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 89, 1891. — (2) *Kobrak*, Inaugural-Dissertation, Lilienfeld, Breslau, 1887. — (3) *Rosenfeld*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **14**, 451, 479, 1888. — (4) *Pollatschek*, ibidem, **14**, 354, 1888.

Hirschl(1), *Frank*(2)] bestätigt worden. Die Einwände, welche gegen den Gebrauch dieser Probe von *Geyer*(3), *Moritz*(4) und *Luther*(5) gemacht wurden, scheinen mir nicht zutreffend. Ich gebe übrigens zu, daß man sich in den Gebrauch der Probe erst einüben muß. Hat man aber einmal die nötige Übung erlangt, so sind die Resultate, welche man erhält, äußerst zufriedenstellend (6).

5. *Böttgers* Probe (7). Der Harn wird mit der gleichen Menge einer konzentrierten Lösung von kohlensaurem Natron versetzt und eine Messerspitze voll basisch-salpetersaures Wismut hinzugesetzt, dann gekocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird das Wismutoxyd unter Schwarzfärbung reduziert. Die Probe hat in dieser Ausführung vor anderen Proben keinen Vorzug und ist weniger empfindlich als die Probe von *Trommer*. Enthält der Harn Eiweiß, so kann unter diesen Umständen Schwefelwismut entstehen (8). Desgleichen tritt auch in rhabarberhältigem Harne (*Salkowski*) (9) ein schwarzer Niederschlag auf. Es darf deshalb der entstehende schwarze Niederschlag unter diesen Umständen nicht als für die Anwesenheit von Zucker beweisend angesehen werden.

Genaue und meist verläßliche Resultate erhält man mit dieser Probe durch die Anwendung der von *Nylander*(10) vorgeschlagenen Modifikation mit Verwendung der *Almén*schen Flüssigkeit, und zwar werden nach *Nylander* 4*g* Seignettesalz in 106*g* einer 8% Natronlauge gelöst und unter Erwärmen der Flüssigkeit soviel basisch-salpetersaures Wismutoxyd hinzugefügt, als die Flüssigkeit zu lösen vermag. Zu 10 Teilen des auf Zucker zu prüfenden Harnes wird ein Teil dieser Flüssigkeit hinzugefügt und das Gemisch erhitzt. Nach wenigen Minuten tritt Schwärzung der Flüssigkeit ein. Nach *Penzoldts* Angaben (11) kann man mittelst der *Böttger*schen Probe bei Anwendung von *Nylanders* Modifikation noch 0·1% Zucker nachweisen. Nach einer großen Reihe von Untersuchungen kann ich die Probe insbesondere wegen der Einfachheit der Ausführung dem praktischen Arzte empfehlen (12). An Empfindlichkeit steht sie aber der Phenylhydrazinprobe nach. Auch schließt ihre Verwendung einige Fehlerquellen ein. Für eiweißhältige Harne ist sie nicht verwendbar, desgleichen geben auch zuckerfreie,

---

(1) *Hirschl*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 378, 1890. — (2) *Frank*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 255, 1893; vergleiche *Mayer*, Berliner klinische Wochenschrift, **37**, 5, 1900; *Willson*, The Philadelphia Medical Journal (Sonderabdruck), März 30, 1901. — (3) *Geyer*, Wiener medizinische Presse, **30**, 1686, 1889. — (4) *Moritz*, Archiv für klinische Medizin, **46**, 264, 1890. — (5) *Luther*, Inaugural-Dissertation, Simon, Berlin, 1890; vergleiche *Kistermann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **50**, 423, 1892; *Zeehuisen*, Malys Jahresbericht, **21**, 194 (Referat), 1892; *Jasieński*, Malys Jahresbericht, **24**, 298 (Referat), 1895. — (6) *Hirschl*, siehe (1). — (7) *Böttger*, Journal für praktische Chemie, **70**, 432, 1857. — (8) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 168, 8. Auflage, 1881, siehe S. 338. — (9) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **23**, 433, 1885; vergleiche *Kistermann*, l. c. S. 424, siehe (5). — (10) *Nylander*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 175, 1884. — (11) *Penzoldt*, l. c. S. 16, siehe S. 431; *Jahreis*, Inaugural-Dissertation, Erlangen, 1886. — (12) Vergleiche *Daiber*, Malys Jahresbericht, **24**, 261 (Referat), 1895.

jedoch Melanin, Melanogen, Urobilin, Uroërythrin enthaltende Harne, ferner Harne, welche reich an reduzierenden Substanzen sind, jedoch keinen Zucker enthalten, eine ähnliche Reaktion (1). Quecksilberverbindungen *(Bechhold)* (2) hemmen die Reaktion.

6. *Rubners* Zuckerprobe. *Rubner* (3) verwendet eine Lösung von Bleiazetat (Bleizucker) zum Nachweise von Zucker. Der Harn wird mit essigsaurem Blei im Überschusse versetzt, filtriert, dem Filtrate so viel Ammoniak hinzugefügt, bis ein bleibender Niederschlag auftritt, und die Probe erwärmt (jedoch nicht gekocht). Bei Anwesenheit von Zucker färbt sich der durch Ammoniak entstandene Niederschlag allmählich rosarot. Die Rosafarbe verblaßt bei längerem Stehen, noch rascher bei längerem Erwärmen (auf 60° bis 70° C) und geht in einen kaffeegelben Farbenton über. *Rubner* glaubt, daß der bei dieser Reaktion entstehende Niederschlag Zuckerblei sei.

Milchzucker gibt diese Reaktion nicht. Wird jedoch eine Milchzuckerlösung mit Bleiazetat durch 3—4 Minuten gekocht und dann der siedenden Lösung Ammoniak hinzugefügt, so tritt eine ähnliche Reaktion auf.

Nach meinen Erfahrungen erhält man mit dieser Probe die besten Resultate, wenn die Erwärmung des Niederschlages ganz allmählich erfolgt und die dazu angewendete Temperatur 80° C nicht übersteigt. Es lassen sich mit dieser Probe nach *Penzoldt* in 10 cm^3 Harn noch 0·01—0·02 *g* Traubenzucker nachweisen. Ganz brauchbar und vor allem ungemein einfach ist auch folgende, wohl auf denselben Grundlagen wie *Rubners* Probe fußende Reaktion auf Traubenzucker *(Penzoldt)* (4). Man versetzt den auf Traubenzucker zu prüfenden Harn mit einigen Tropfen einer Lösung von basisch-essigsaurem Blei (Bleiessig) und einigen Tropfen Ammoniak und erwärmt das Gemisch. Falls Traubenzucker vorhanden ist, nimmt der Niederschlag beim Erwärmen eine rosarote Färbung an. Die Probe scheint ebenso empfindlich zu sein wie die von *Rubner*. Außer den hier beschriebenen und zur Anwendung empfohlenen Methoden zum Nachweise von Zucker gibt es noch eine Reihe teils neuerer, teils älterer Proben für diesen Zweck, von welchen einige noch Erwähnung finden sollen (5).

7. *Mulders* Probe. Man versetzt den Harn mit einer Lösung von kohlensaurem Natron und einer Lösung von Indigoblau bis zur deutlichen Blaufärbung. Beim Erhitzen wird die Flüssigkeit, falls der Harn Zucker enthält, gelblich gefärbt, beim Schütteln mit Luft kehrt die blaue Farbe wieder zurück. Als portative Probe [*Laache* (6), *Penzoldt* (7)] kann sie in folgender Weise ausgeführt werden: Man tränkt ein Stück Filtrierpapier mit

(1) Vergleiche *Buchner*, Malys Jahresbericht, **24**, 298 (Referat), 1895. — (2) *Bechhold*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **46**, 371, 1905. — (3) *Rubner*, Zeitschrift für Biologie, **20**, 397, 1884. — (4) *Penzoldt*, l. c. S. 26, siehe S. 431. — (5) Vergleiche *Jolles*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 1025, 1049, 1895. — (6) *Laache*, l. c. S. 111, siehe S. 338. — (7) *Penzoldt*, siehe S. 421.

einer konzentrierten Lösung von kohlensaurem Natron und ein zweites mit konzentrierter Indigoblaulösung und trocknet dann die so vorbereiteten Papiere. Sollen dieselben zur Untersuchung benützt werden, so bringt man ein Stückchen des Indigopapieres in zirka 10 cm^3 Wasser, fügt den zu untersuchenden Harn hinzu und bringt in die Mischung ein großes Stück des mit kohlensaurem Natron getränkten Fließpapieres. Die weitere Ausführung geschieht in der Weise, wie bereits oben erwähnt wurde. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Probe ist gering. Sie hat eben nur einen Wert als portative Methode.

8. *Johnsons* Pikrinsäureprobe. *Johnson* (1) und *Thiéry* (2) haben diese Substanz als Reagens auf Zucker empfohlen. Zum Harne werden einige Tropfen Pikrinsäurelösung gesetzt und derselbe dann mit Kalilauge versetzt. Bei Anwesenheit von Zucker soll das Gemisch eine tiefrote Färbung annehmen. Die Probe ist unsicher, da Pikrinsäure schon mit Kalilauge eine rote Farbe annimmt, da ferner Kreatinin *(Jaffé)* dieselbe Reaktion zeigt. Es ist *Weyl* (3) nur zuzustimmen, wenn er sie für ärztliche Zwecke nicht empfiehlt.

9. *Penzoldts* Zuckerprobe. *Penzoldt* (4) empfahl die Diazobenzolsulfonsäure als Reagens auf Zucker. Die Säure wird in dem Verhältnisse 1 : 60 in Wasser gelöst (ohne Erwärmen), allenfalls kann man, um die Auflösung der Substanz zu beschleunigen, einen Tropfen Kalilauge hinzufügen. Man gießt einige Kubikzentimeter des auf Zucker zu untersuchenden Harnes in ein Reagensglas, macht ihn mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ebensoviel wie vom Harne von der ebenfalls, aber ganz schwach alkalisch gemachten Diazobenzolsulfonsäurelösung hinzu. Gleichzeitig führt man dieselbe Probe mit normalem Harne, womöglich von ähnlicher Konzentration und Farbe, zur Kontrolle aus. Man erhält sofort in beiden Proben eine gelbrote Färbung, aber während bei normalem Harne die Rotfärbung bei längerem Stehen gar nicht oder nur minimal zunimmt, nimmt der zuckerhältige Harn eine hell bordeauxrote Farbe an, und falls viel Zucker vorhanden ist, wird die Flüssigkeit schließlich dunkelrot und undurchsichtig. Nach *Penzoldts* Angaben lassen sich noch 0·1% Zucker im Harne mit dieser Probe nachweisen. Die Probe ist jedoch zur Anwendung in der ärztlichen Praxis nicht zu empfehlen, da Azeton und Azetessigsäure mit diesem Reagens ähnliche Farbenveränderungen geben und eventuell solche Reaktionen zur Verwechslung mit einer Zuckerreaktion Anlaß geben können *(v. Jaksch)* (5), und da weiter dieses Reagens sehr explosibel ist *(Salkowski)* (6).

10. *Molischs* Zuckerreaktionen. *Molisch* (7) hat zwei Zuckerreaktionen angegeben, von welchen er glaubte, daß sie sich auch für den Nachweis von Zucker im Harne unter normalen und pathologischen Verhältnissen verwenden lassen: *a)* Mit α-Naphthol und Schwefelsäure. Man versetzt $^1/_2$—1 cm^3 der zu prüfenden Flüssigkeit (des zu prüfenden, mit Wasser stark verdünnten Harnes) in der Eprouvette mit 2 Tropfen einer 15—20% alkoholischen α-Naphthollösung. Die Flüssigkeit trübt sich, da etwas α-Naphthol aus der Lösung ausfällt. Man gießt konzentrierte Schwefelsäure im Überschusse hinzu und schüttelt das Gemenge. Beim Vorhandensein von Zucker nimmt die Probe momentan eine tiefviolette Färbung an, und nach dem Verdünnen mit Wasser tritt ein blauvioletter Niederschlag auf. *b)* Mit Thymol und Schwefelsäure. Man versetzt $^1/_2$—1 cm^3 des auf seinen Zuckergehalt zu prüfenden, stark verdünnten Harnes mit 2 Tropfen einer alkoholischen, 15—20% Thymollösung und überschüssiger Schwefelsäure. Beim Schütteln färbt sich das Flüssigkeitsgemenge momentan tief »zinnober-rubin-karminrot«, nach dem Verdünnen

(1) *Johnson*, siehe S. 397. — (2) *Thiéry*, Progrès médical, ***14***, 633, 1886. — (3) *Weyl*, Schmidts Jahrbücher, ***212***, 118 (Referat), 1886. — (4) *Penzoldt*, Berliner klinische Wochenschrift, ***20***, 201, 1883. — (5) *v. Jaksch*, Mitteilungen des Wiener Doktorenkollegiums, ***10*** (Sonderabdruck), 1884. — (6) *Salkowski*, Virchows Jahresbericht, ***19***, 148, 1884. — (7) *Molisch*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, ***93***, II, 912, 1886, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***21***, 49, 1887.

mit Wasser schön karminrot. Nach *Molisch* sind diese Proben äußerst empfindlich und sollen noch 0·00001 $^0/_0$ Zucker anzeigen. Jedoch erhält man dieselbe Reaktion wie mit Traubenzucker auch mit Rohrzucker, Fruchtzucker und Maltose. *Molisch* empfiehlt, den zu untersuchenden Harn auf das hundertfache Volumen zu verdünnen und zur Ausführung der genannten Proben zu verwenden. *Seegen* (1) hat diese Angaben nachgeprüft und gefunden, daß auch chemisch reine Lösungen von Eiweißkörpern, so vor allem von Serumalbumin, auch noch in sehr großer Verdünnung der Lösungen, die gleiche Reaktion geben. Eine Reihe von Versuchen mit Eiweißharnen, welche ich ausgeführt habe, hat gezeigt, daß die α-Naphtholprobe mit Eiweißharnen auch bei sehr großer Verdünnung der Harne eine sehr ähnliche Reaktion gibt wie mit zuckerhältigen Harnen. Es tritt nämlich eine dunkelviolette Färbung auf, die später einen schwarzgrünen Niederschlag fallen läßt. Die Thymol-Schwefelsäureprobe gibt mit Eiweißharnen eine fast gleiche Reaktion wie mit Zuckerharnen. Ich kann aus diesem Grunde die für die Pflanzenphysiologie sehr wertvollen Reaktionen zum Nachweise von Zucker im Harne nicht empfehlen. Nach den hier wiederholt erwähnten Untersuchungen von *Mylius* (2) und *v. Udránsky* (3) kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß es sich bei den Reaktionen von *Molisch* um die vieldeutigen Furfurolreaktionen handelt, welche nicht dem Traubenzucker allein, sondern wohl allen Kohlehydraten zukommen.

11. *G. Hoppe-Seylers* (4) Zuckerprobe: 5 cm^3 einer $^1/_2$ $^0/_0$ Lösung von Orthonitrophenylpropiolsäure in Natronlauge und Wasser werden, mit 10 Tropfen des zu untersuchenden Harnes versetzt, eine Viertelminute gekocht. Die Lösung wird bei Anwesenheit von Zucker blau (Bildung von Indigo). Eiweißgehalt des Harnes beeinträchtigt die Probe nicht. Ich empfehle, der Probe nach dem Abkühlen Chloroform zuzusetzen. Falls sich Indigo gebildet hat, also Zucker vorhanden war, nimmt das Chloroform eine blaue Farbe an. Die Probe läßt sich mit wenig Harn durchführen, sie ist aber bestimmt nicht zuverlässig (Siehe unten). Zur vorläufigen Orientierung genügt sie. Lävulose, Maltose und Milchzucker liefern unter diesen Verhältnissen gleichfalls Indigo. Sehr zahlreiche Versuche haben mir ergeben (5), daß die Probe zum Nachweise von Traubenzucker sich nicht empfiehlt, indem Harne, mit welchen diese Probe positiv ausfällt, nach dem Resultate anderer verläßlicher Proben (*Trommer*, Gärung, Phenylhydrazin) keinen Traubenzucker enthalten. Aus dem gleichen Grunde sind auch *v. Gebhardts* (6) Nitropropioltabletten zum Nachweise von Zucker nicht zu empfehlen.

12. Resorzinprobe: *E. Fischer* (7) und *Jennings* (7) haben folgende Probe angegeben, mit welcher es gelingt, kleine Mengen Kohlehydrate aller Art (Traubenzucker, Maltose, Zellulose etc.) nachzuweisen und die auch für die klinische Untersuchung Interesse hat. Zur Verwendung für den Harn empfiehlt sich, falls der Harn reich an Traubenzucker sich erweist, ihn zu verdünnen. 2 cm^3 des Harnes werden mit 0·2 *g* Resorzin versetzt, die mit dem Gemenge gefüllte Eprouvette in Eis gekühlt und Salzsäuregas eingeleitet. Die Lösung läßt man bei Zimmertemperatur durch mehrere (zwölf) Stunden stehen, dann wird sie mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge übersättigt und mit etwas *Fehling*scher Lösung erwärmt. Es tritt eine rotviolette Farbe auf, welche für die Anwesenheit eines Kohlehydrates charakteristisch ist. Schon im normalen Harne tritt diese Reaktion

---

(1) *Seegen*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***24***, 785, 801, 1886, Wiener klinische Wochenschrift, ***5***, 95, 115, 127, 1892. — (2) *Mylius*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***11***, 492, 1887. — (3) *v. Udránski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 381, 1888. — (4) *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 83, 1892; vergleiche *Jolles*, Medizinisch-chirurgisches Zentralblatt (Sonderabdruck), 1894. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***20***, 195, 1899. — (6) *v. Gebhardt*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***48***, 24, 1901. — (7) *E. Fischer* und *Jennings*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***27***, (2), 1360, 1894.

ein; sie beweist also, daß jeder normale Harn Kohlehydrate enthält. Es soll noch erwähnt werden, daß die Methylenblaumethode nach Beobachtungen von *Hoke* (1) sich zum Nachweise von Traubenzucker nicht bewährt hat. *Bremer* (2) empfiehlt die Verwendung von Anilinfarbstoffen zum Nachweise von Zucker im Blute und dem Harne (Siehe S. 123). Die diagnostische Verwertbarkeit dieser Angaben muß erst an einem großen Material erprobt werden. Weiter ist eine Reihe sehr zweckmäßiger Vorschläge, so von *v. Brücke* (3), *Seegen* (4), *Abeles* (5), *Salkowski* (6), gemacht worden, um kleine Mengen von Zucker aus dem Harne zu isolieren. Konzentrierte Lösungen des aus dem Harne isolierten Zuckers werden dann den oben erwähnten Proben, vor allem der Probe von *Trommer* und der Phenylhydrazinprobe, unterworfen. Zur Isolierung von Traubenzucker aus dem Harne und zum Nachweise von Traubenzucker sowie von Kohlehydraten in dem Harne überhaupt empfiehlt sich außer der Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins auch die Eigenschaft des Benzoylchlorides, mit Kohlehydraten unlösliche Benzoylester zu bilden. Zu diesem Zwecke behandelt man den Harn mit Benzoylchlorid und Kalilauge, und zwar wird ein Liter Harn mit 200 cm^3 10% Natronlauge und 10 cm^3 Benzoylchlorid geschüttelt, bis der ekelhafte scharfe Geruch des Benzoylchlorids bei alkalischer Reaktion verschwunden ist. Es entsteht ein Niederschlag. Um in diesem Kohlehydrate nachzuweisen, wird derselbe mit konzentrierter Schwefelsäure, einigen Tropfen alkoholischer α-Naphthollösung zusammengebracht und erhitzt. Falls nur eine Spur einer Benzoylverbindung der Kohlehydrate vorhanden ist, tritt sofort eine intensive Rotfärbung (Furfurolreaktion) auf. Die rote Flüssigkeit zeigt ein scharf ausgebildetes Absorptionsband im grünen Teile des Spektrums [*Baumann* (7) und *v. Udránsky* (7)]. Soll diese Probe beweisend sein, so muß die dazu gebrauchte Schwefelsäure absolut rein sein, desgleichen auch die dazu verwendete α-Naphthollösung. Es muß also zunächst die Schwefelsäure mit α-Naphthollösung geprüft werden. Vom α-Naphthol stellt man sich am besten eine 10% Lösung in Chloroform her. Man gibt zu einem Tropfen der α-Naphthollösung in einem Reagensglase 0·5 cm^3 Wasser und dann 1 cm^3 reine Schwefelsäure. Nimmt das Gemisch bloß eine gelbe Farbe an, so sind diese Reagentien brauchbar. Zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit, das heißt des im Wasser suspendierten Benzoylesterniederschlages, werden sie dann hinzugefügt. Ist Zucker oder ein Kohlehydrat überhaupt vorhanden, so tritt ein rotvioletter Ring auf [*Luther* (8), *Roos* (9)]. So einfach und schön dieses Vorgehen ist, so ist es für klinische Zwecke wenig zu empfehlen, da eine ganze Reihe von Körpern, als Eiweiß, Fette etc., mit Benzoylchlorid sich zu Estern verbinden. Es zeigt also dieses Vorgehen die Anwesenheit verschiedener Körper an. Da nun die Furfurolreaktion — denn die Reaktion mit Schwefelsäure und α-Naphthollösung ist eine solche — auch ungemein vieldeutig ist, da es ferner für den Arzt schwer halten wird, die für die Ausführung der Probe nötigen, absolut reinen Reagentien, insbesondere eine derart reine Schwefelsäure sich zu beschaffen, so sinkt damit die praktische Verwendbarkeit dieser Probe ungemein. Es existieren noch eine Reihe von Methoden zum Nachweise von Traubenzucker, denen aber eine praktische Bedeutung mangelt (10).

---

(1) *Hoke*, Prager medizinische Wochenschrift, **23**, 441, 1898. — (2) *Bremer*, Zentralblatt für innere Medizin, **11**, 521, 1897, **19**, 305, 1898. — (3) *v. Brücke*, Wiener medizinische Wochenschrift, **8**, 337, 1858. — (4) *Seegen*, Archiv für Physiologie, **5**, 375, 1872. — (5) *Abeles*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **17**, 33, 209, 1879. — (6) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **3**, 96, 1874; vergleiche *Pittarelli*, Malys Jahresbericht, **24**, 299 (Referat), 1895. — (7) *Baumann* und *v. Udránsky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **21**, 7424, 1888. — (8) *Luther*, siehe S. 421. — (9) *Roos*, Inaugural-Dissertation, Lehmann, Freiburg, 1891. — (10) Vergleiche *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 229, 1892; *Reinhold*, Archiv für die gesamte Physiologie, **91**, 35, 1902, **93**, 581, 1904; *Bial*, Zeitschrift für klinische Medizin, **50**, 417, 1903; *Otori*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 133, 1904.

β) Quantitativer Nachweis des Traubenzuckers.

1. Durch Titrieren. Die bisher am meisten verwendete derartige Methode war die nach *Fehling*(1). Das Prinzip der Methode gründet sich auf die Eigenschaft des Traubenzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reduzieren. Diese Methode ist vielfach modifiziert worden. Ausführlichere Angaben über dieselbe sind in den bekannten und hier wiederholt erwähnten Lehrbüchern der Harnchemie nachzulesen (Siehe S. 338). In folgender Ausführung, die *Soxhlet*(2) angegeben hat, erhält man durch das Titrierverfahren genaue Resultate. Zunächst muß man sich eine *Fehling*sche Flüssigkeit herstellen, die jedoch vor jeder Titrierung frisch bereitet sein muß. Die *Fehling*sche Flüssigkeit besteht: 1. aus einer Lösung von Kupfersulfat, 2. aus einer Lösung von Seignettesalz, 3. aus einer Lösung von Natronhydrat, und zwar soll die Flüssigkeit im Liter 34·64*g* Kupfersulfat enthalten.

1. Darstellung der Kupfersulfatlösung:

Chemisch reines Kupfersulfat wird in heißes Wasser eingetragen, so lange als noch etwas in Lösung geht. Die Lösung wird heiß filtriert und das Filtrat unter fortwährendem Rühren abgekühlt. Es fällt dann das Kupfersulfat als blauer Kristallbrei zu Boden. Man bringt den Kristallbrei auf ein Filter und läßt das Kristallwasser abtropfen, breitet dann die Kristalle auf einen flachen Teller aus und läßt dieselben an einem trockenen Orte stehen. Sind die Kristalle entsprechend trocken, was an ihrer weinblauen Farbe leicht zu erkennen ist, so werden sie in ein trockenes Glas gebracht und zum weiteren Gebrauche aufgehoben. Um ganz sicher zu gehen, empfiehlt es sich, mit einer Portion dieses Salzes eine Wasserbestimmung auszuführen. Falls das Salz entsprechend trocken war, müssen 100 *g* desselben bei 100—110° C 28·87% Wasser verloren haben. Von diesen Kristallen wird dann eine bestimmte Menge abgewogen, in wenig heißem Wasser gelöst, die Lösung in einen Meßzylinder gebracht, mit Wasser sorgfältig nachgespült und soviel Wasser zugesetzt, daß in 1000 cm^3 der Lösung 103·92 *g* Kupfersulfat enthalten sind. Die Lösung wird in einer mit einem Kautschukpfropfen versehenen Flasche zu weiterem Gebrauche aufbewahrt.

2. Herstellung der Seignettesalzlösung:

Eine Portion des reinen, käuflichen Salzes wird abgewogen (in diesem Falle genügt eine gewöhnliche Wage), in warmem Wasser gelöst, filtriert und das Filtrat mit soviel Wasser versetzt, daß ein Liter der Lösung genau 280 *g* Seignettesalz enthält. Wären zum Beispiel 140 *g* Seignettesalz genommen worden, so wäre die Flüssigkeit auf 500 cm^3 aufzufüllen. Da die Seignettesalzlösung leicht verschimmelt, ist es zweckmäßig, derselben etwas Karbol zuzusetzen.

3. Eine Lösung von Natronlauge von der Dichte 1·137. Diese Lösung muß klar sein. Es ist zweckmäßig, dieselbe entweder durch Abstehen klären zu lassen oder dieselbe durch Asbest zu filtrieren. Für den ständigen Gebrauch dieser Titriermethode empfiehlt es sich, von den hier genannten 3 Lösungen je einen Liter in Vorrat zu halten.

Ausführung der Methode:

Zunächst stellt man sich für den täglichen Gebrauch unmittelbar vor Beginn der Titrierung die *Fehling*sche Flüssigkeit dar, indem man

(1) *Fehling*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **72**, 106, 1848, **106**, 75, 1858. — (2) *Soxhlet* bei *Huppert*, l. c. S. 767, siehe S. 338.

von der sub 1 hergestellten Lösung genau ein bestimmtes Volumen im Meßzylinder mit eingeriebenem Stöpsel abmißt, z. B. 50 cm^3, dann 50 cm^3 der Lösung 2 und 50 cm^3 der Lösung 3 hinzufügt und durchschüttelt. Es resultiert eine absolut klare *Fehling*sche Flüssigkeit, von der 1 cm^3 0·005 *g* Traubenzucker entspricht.

150 cm^3 einer solchen Lösung enthalten 5·196 *g* Kupfersulfat, 1000 cm^3 also 34·64 *g* Kupfersulfat, also die für die *Fehling*sche Flüssigkeit verlangte Menge Kupfer.

Man ermittelt dann zunächst durch Bestimmung der Dichte des Harnes den ungefähren Gehalt desselben an Zucker. Man mißt sich weiter aus einer Bürette 10 cm^3 *Fehling*scher Lösung in ein Kölbchen ab, setzt aus einer zweiten Bürette Harn zu, zunächst 0·5 cm^3, ferner 40 cm^3 Wasser und einige Tropfen starker Natronlauge und erhitzt. Ist die Flüssigkeit noch blau, so wird noch mehr Harn hinzugefügt, ist sie bereits entfärbt, so wird eine neue Probe mit weniger Harn ausgeführt. Angenommen, wir hätten gefunden, daß 10 cm^3 *Fehling*scher Flüssigkeit durch 1 cm^3 Harn eben entfärbt werden, so würde, nachdem 10 cm^3 *Fehling*scher Flüssigkeit 0·05 *g* Traubenzucker entsprechen, in einem Kubikzentimeter Harn 0·05, in 100 cm^3 5·0 *g* Traubenzucker enthalten sein. Die Bestimmung, in solcher Weise ausgeführt, fällt aber nicht genau aus. Soll die Bestimmung genau ausfallen, so müssen 5—10 cm^3 Harn zur Reduktion von 10 cm^3 *Fehling*scher Flüssigkeit verbraucht werden. Es sind also solche Harne nach dem Vorversuche je nach ihrem Gehalte so zu verdünnen, daß sie 0·5—1% Zucker enthalten. In dem von uns gewählten Beispiele wäre also der Harn auf das Zehnfache zu verdünnen. Zu diesem Zwecke füllt man den Harn in eine Bürette, mißt 10 cm^3 in einem 100 cm^3 fassenden Meßzylinder ab und füllt genau auf 100 cm^3 Flüssigkeit auf. Nach dem Vorversuche wurde von dem unverdünnten Harn 1 cm^3 gebraucht, um 10 cm^3 *Fehling*scher Flüssigkeit zu reduzieren; von dem verdünnten dürften demnach 9·5—10·5 cm^3 verbraucht werden, wenn der Vorversuch richtig ausgeführt wurde. Es werden nun 10 zirka 100 cm^3 Flüssigkeit fassende Kölbchen mit je 10 cm^3 *Fehling*scher Flüssigkeit, 40 cm^3 Wasser und einigen Tropfen starker Natronlauge gefüllt und das erste Kölbchen mit 9·5 cm^3, das zweite mit 9·6 cm^3 usw. des verdünnten Harnes beschickt. Die Kölbchen werden gleichzeitig auf ein Sandbad gebracht, erhitzt, aufkochen gelassen und dann zweckmäßig auf eine weiße Unterlage gebracht.

Ein Sandbad von entsprechenden Dimensionen von beifolgender Form (Fig. 148), welches ich mir zu diesem Zwecke konstruieren ließ, hat mir dazu vorzügliche Dienste geleistet, da es erlaubt, 20 und mehr Kölbchen gleichzeitig zu erhitzen.

Das mit 9·8 cm^3 Harn beschickte Kölbchen ist z. B. noch blau, dagegen das mit 9·9 cm^3 beschickte nicht mehr blau. In diesem Falle wurden 9·9 cm^3 des auf das Zehnfache verdünnten Harnes gebraucht,

um 10 *cm*³ *Fehling*sche Lösung zu reduzieren. 10 *cm*³ entsprechen 0·05 *g* Zucker, also in 9·9 *cm*³ verdünnten Harnes sind 0·05 *g*, in 0·99 *cm*³ nativen Harnes 0·05 *g* Zucker, demnach in 100 *cm*³ 5·05 *g* Zucker. Das Vorgehen gibt, in dieser von *Soxhlet* angegebenen Weise ausgeführt, ganz vorzügliche Resultate, und stehen die Bestimmungen, welche ein gutes Polarimeter zeigt, mit den Resultaten der Titration, wie sehr zahlreiche eigene Untersuchungen mir gezeigt haben, vollständig im Einklange (1).

Sahli (2) bedient sich der von *Pavy* angegebenen Methode in folgender Weise. Man benötigt zu der Ausführung folgende Reagentien: 1. Kupfervitriollösung: 4·158 *cm*³ kristallisiertes, trockenes Kupfervitriol (Siehe S. 426) werden in 500 *cm*³ destilliertem Wasser gelöst. 2. Seignettesalzlösung: 20·4 *g* Seignettesalz, 20·4 *g* Kaliumhydrat in Substanz, 300 *cm*³ Ammoniak (von der Dichte 0·880) werden mit destilliertem Wasser auf 500 *cm*³

Fig. 148.



Sandbad nach *v. Jaksch* zum gleichzeitigen Erhitzen von Kölbchen.

aufgefüllt. Je 5 *cm*³ dieser Lösungen werden gemischt. Diese 10 *cm*³ dieser Mischung entsprechen 0·005 *g* Traubenzucker. Der Titer ist nur dann richtig, wenn zur Reduktion dieser 10 *cm*³ Flüssigkeit zwischen 5—10 *cm*³ der Zuckerlösung verwendet werden. Es ist daher notwendig, mehr als 0·05% Zucker enthaltende Flüssigkeiten entsprechend zu verdünnen. Die Titration selbst nimmt *Pavy* nach Verdünnen der 10 *cm*³ Flüssigkeit mit der gleichen Menge Wasser unter Luftabschluß vor. *Sahli* titriert im offenen Kölbchen, nachdem er noch ca. 5 *cm*³ starken Ammoniaks und 30—40 *cm*³ destillierten Wassers zugesetzt hat. Vor der eigentlichen Titration wird der Zuckergehalt der Flüssigkeit annähernd bestimmt. Man erhitzt in einem *Erlenmeyer*schen Kölbchen die nach *Sahli* verdünnte Kupferlösung zum Kochen und gibt aus einer Bürette tropfenweise die zu untersuchende Flüssigkeit zu der fortwährend in schwachem Kochen erhaltenen Kupferlösung zu, bis Entfärbung auftritt. Braucht man dazu mehr als 5 *cm*³, dann wird mit der unverdünnten Flüssigkeit eine zweite definitive Titration ausgeführt. Braucht man zwischen 5 und 3 *cm*³, muß auf das Doppelte,

(1) Vergleiche *v. Jaksch,* Zeitschrift für Heilkunde, ***20,*** 212, 1899 und Archiv für klinische Medizin, ***63,*** 612, 1899; ferner *Kumagawa* und *Suto,* Sonderabdruck aus Salkowskis Festschrift. — (2) *Sahli,* Deutsche medizinische Wochenschrift, ***31,*** 1417, 1905.

und so weiter, bei Verbrauch von einem Zehntel Kubikzentimeter auf das Hundertfache verdünnt werden und im letzteren Falle mit der hundertfach verdünnten Lösung, falls davon noch weniger als 5 *cm*³ bis zur Entfärbung gebraucht werden, eine neuerliche weitere Verdünnung vorgenommen werden. Die definitive Titration, die mit der entsprechenden Verdünnung vorgenommen wird, wird ebenso ausgeführt wie die Vorprobe. Gegen Ende der Titration müssen die Tropfen in Intervallen von 1—2 Minuten zugegeben werden, weil die vollständige Reduktion nicht momentan erfolgt; im Anfang ist die Tropfenfolge schneller, es darf aber die Flüssigkeit nicht zu kochen aufhören. Trübt sie sich durch ausgeschiedenes Kupferoxydul, dann muß man von vornherein etwas mehr Ammoniak zusetzen oder die Titrierung schneller durchführen. Das Ende derselben ist erreicht, wenn durch zwei Minuten langes Kochen nach der Zugabe des letzten Tropfens die blaue Farbe verschwunden ist. Man darf sich bei Titration von konzentriertem Harne durch die bläuliche Färbung der durch den feinen Phosphatniederschlag getrübten Flüssigkeit nicht täuschen lassen. Ich lasse noch ein Beispiel folgen: 0·2 *cm*³ eines Harnes entfärben 10 *cm*³ der *Pavy*schen Flüssigkeit. Er ist daher auf das Hundertfache zu verdünnen. Von dieser Verdünnung werden dann voraussichtlich gegen 10 *cm*³ bis zur Entfärbung nötig sein. Eigentliche Titration: Zur vollständigen Entfärbung sind 9·4 *cm*³ des hundertfach verdünnten Harnes nötig. Die Berechnung gestaltet sich folgendermaßen: 9·4 *cm*³ des hundertfach verdünnten Harnes enthalten 0·005 *g* Dextrose, der hundertfach verdünnte Harn demnach (100 : 9·4 = x : 0·005) 0·053%, der unverdünnte Harn (0·053 × 100) 5·3% Dextrose. Das Vorgehen hat sich nach eigenen Versuchen gut bewährt.

Alle übrigen Modifikationen sind viel ungenauer. Die Methode von *Allihn-Soxhlet*, welche für reine Zuckerlösungen ausgearbeitet war, ist für den Harn nicht brauchbar, weil das in jedem Harne enthaltene Ammoniak Kupferoxydul löst und damit jede genaue Bestimmung unmöglich macht. Es sind demnach die mit Verwendung dieser Methode ausgeführten Beobachtungen als unbrauchbar zu bezeichnen.

2. Durch Gärung. Die Probe ist von *Roberts*(1) vorgeschlagen und von *Worm-Müller*(2) auf ihre Verwendbarkeit geprüft worden. Das Prinzip der Methode beruht darauf, daß die Dichte des Harnes vor und nach der Vergärung genau bestimmt und aus der Differenz dieser beiden Zahlen der Prozentgehalt des Harnes an Traubenzucker berechnet wird. Nach *Worm-Müllers* Angaben gibt die Methode auch bei Anwesenheit von bloß 0·5—1% Zucker bei Anwendung eines mit einem Thermometer und Steigrohr versehenen Pyknometers verläßliche Resultate. Nach *Roberts* empirischen Beobachtungen entspricht eine Differenz der Dichte von 0·001 0·23% Zucker. Daraus ergibt sich zur Berechnung des Zuckergehaltes folgende Gleichung:

$$x = \frac{D \times 0{\cdot}230}{0{\cdot}001}$$

x = die Menge des Zuckers in Prozenten.
D = Differenz zwischen der Dichte des Harnes vor und nach der Gärung.

Diese Methode gibt auch in folgender Ausführung für die Klinik brauchbare, approximative Werte. Man benötigt hierzu zwei

(1) *Roberts*, The Lancet, I, 21, 1862. — (2) *Worm-Müller*, Pflügers Archiv, **33**, 211, 1884, **37**, 479, 1885; vergleiche *Lohnstein*, Allgemeine medizinische Zentralzeitung, Nr. 40 (Sonderabdruck), 1902.

bis zur 4. Dezimale genau graduierte Aräometer, welche mit einem bis $^{1}/_{10}{}^{0}$ C zeigenden, mit fraktionierter Skala ausgestatteten Thermometer versehen sind, von denen das eine Dichten von 1·000—1·025, das andere solche von 1·025—1·050, und zwar bis auf 4 Dezimalen, anzeigt. Vor Ausführung des Versuches wird die Dichte des Harnes mittelst des Aräometers bestimmt bei der Temperatur, für welche das Aräometer geeicht ist. Dann gießt man 100—200 cm^3 dieses Harnes in einen Kolben, bringt frische, durch mehrstündiges Waschen mit Wasser auf dem aschefreien Filter von anorganischen Bestandteilen befreite Hefe in die Flüssigkeit und verschließt durch die aus der Abbildung Fig. 149 verständliche Vorrichtung den Kolben, um ein Verdunsten und damit eine Änderung

Fig. 149.



Kolben für die approximative Bestimmung des Zuckers durch Gärung.

der Dichte der Flüssigkeit zu vermeiden. Nach 24—48 Stunden ist die Gärung beendigt. Die Flüssigkeit ist klar oder fast klar. Sie wird abgegossen, rasch durch ein aschefreies Faltenfilter filtriert, und neuerdings unter Beobachtung der Temperatur die Dichte des Harnes mittelst des Aräometers bei jener Temperatur desselben abgelesen, für welche das Instrument graduiert ist. Zu diesem Zwecke bringt man das mit dem zu untersuchenden Harne gefüllte Standglas, in welchem das Aräometer schwimmt, je nachdem die Temperatur des vergorenen Harnes höher oder niedriger ist als die, für welche das Urometer konstruiert ist, in ein Gefäß mit warmem oder kaltem Wasser. Aus der Differenz der Dichte des Harnes vor und nach der Vergärung berechnet man den Prozentgehalt des Harnes an Zucker nach der auf S. 429 mitgeteilten Formel. Nach Beobachtungen, welche ich an zahlreichen, verschiedenen Fällen von Diabetes vorgenommen habe, gibt diese Methode für die Klinik vollständig brauchbare Resultate

und ist besonders dem praktischen Arzte wegen ihrer Einfachheit und wegen der Leichtigkeit der Ausführung zu empfehlen.

Zur Erhärtung des Gesagten lasse ich einige Bestimmungen folgen, in denen der Zuckergehalt des Harnes durch die oben angeführte Methode durch Vergärung und mittelst des Polarimeters quantitativ bestimmt wurde.

Durch Gärung	2·22%	3·55%	4·49%	5·38%	6·06%	6·23%	6·0%	6·1%
Durch Polarisation . .	2·25%	3·65%	4·67%	5·60%	6·01%	6·00%	6·1%	5·7%

Wir bekamen also in den ganzen Zahlen in sieben Versuchen ganz übereinstimmende Resultate. Diese Belege genügen wohl, um die Brauchbarkeit der Methode zur approximativen Bestimmung des Zuckers zu erweisen (1). *Lohnstein* (2) hat diese Methode durch Verwendung eines Gewichtsaräometers modifiziert. Die Ausführung gestaltet sich dann noch einfacher.

3. Durch Polarisation. Diese Methode führt am raschesten zum Ziele. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts zu drehen. Jedoch birgt ihre Anwendung bisweilen Fehlerquellen, indem auch linksdrehende Körper, als β-Oxybuttersäure, weiter Lävulose (Fruktose) und Glukuronsäure im diabetischen Harne sich finden können. Deshalb empfiehlt es sich, für die Ausführung ganz genauer Bestimmungen dem Vorschlage von *Hoppe-Seyler, Külz, Worm-Müller* und *Mörner* zu folgen und den Harn vor und nach der Gärung zu polarisieren. Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Bestimmung ergibt den Gehalt des Harnes an Traubenzucker. Der der Polarisation zu unterwerfende Harn muß frei von Eiweiß sein. Ferner muß er klar sein. Um ersteren Zweck zu erreichen, wird eine abgemessene Menge eiweißhältigen Harnes (etwa 50 cm^3) durch Zusatz von verdünnter Essigsäure enteiweißt, nach dem Erkalten wird auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllt, filtriert und das Filtrat, welches auf Zusatz von Ferrocyankalium keine Trübung zeigen darf, dann der Polarisation unterworfen. Um den Harn zu klären — und das empfiehlt sich der Genauigkeit halber für alle Harne —, wird er mit 10 cm^3 einer 25% Lösung von Bleizucker (basisch-essigsaurem Blei) versetzt und nach kräftigem Durchschütteln filtriert. Das Filtrieren ist so oft zu wiederholen, bis die Flüssigkeit klar ist. Die durch den Zusatz von Bleizuckerlösung bedingte Verdünnung des Harnes ist bei dem mittelst des Polarimeters erhaltenen Werte in Rechnung zu stellen. In dem von uns gewählten Beispiele (Siehe S. 434) wäre, falls 50 cm^3 Harn und 10 cm^3 Bleilösung Verwendung fanden, da 1·2 cm^3 der Mischung 1 cm^3 Harn entspricht, der gefundene Wert, also 2·85 mit 1·2 zu multiplizieren, um

(1) Vergleiche *Guttmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***16***, 7, 1890; *Budge*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13***, 326, 1889; *Mörner*, Malys Jahresbericht, ***19***, 224 (Referat), 1890. Ähnliche Apparate, so von *Fleischer*, bei *Penzoldt*, Ältere und neuere Harnproben etc., S. 73, Fischer, Jena, 1890. — (2) *Lohnstein*, Archiv für die gesamte Physiologie, ***62***, 82, 1895.

den Gehalt des Harnes an rechtsdrehender Substanz in Prozenten zu berechnen. Diese Methode hat durch Anwendung des nach *Lippichs* Angaben konstruierten Polarimeters einen sehr hohen Grad von Genauigkeit erlangt. Die Konstruktion des Apparates ist im wesentlichen aus der beigegebenen Abbildung (Fig. 150) wohl verständlich (1). Zum Gebrauche wird das Instrument so aufgestellt, daß die Scheibe dem Beobachter, das Rohr der Lampe zugekehrt ist. Man nimmt nun zunächst die Kapseln ab, mit denen das Fernrohr sowohl als die rückwärtige Mündung des Apparates geschützt sind. Dann wird die Lampe so weit vom Instrumente, als dieses lang ist (45 *cm*), aufgestellt. Vorher schmilzt man in dem an der Lampe befindlichen Korbe soviel kohlensaures Natron ein, daß der Korb ganz voll ist. Derselbe wird derartig in die Flamme gebracht, daß diese den Korb nur seitlich berührt, und der Schirm vor die Lampe gelegt, so daß das Licht nur durch das Loch im Schirme fällt.

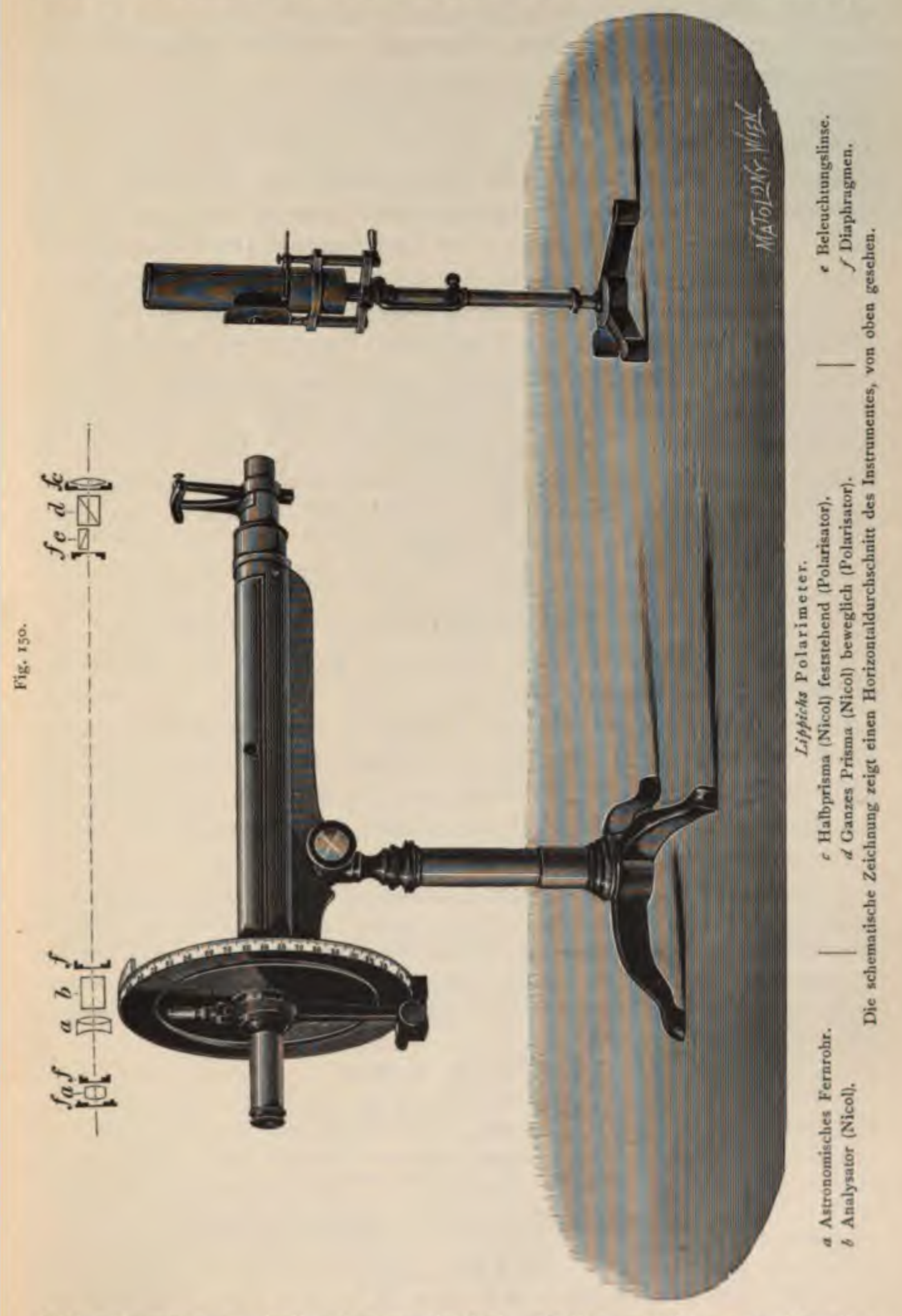
Bezüglich der Konstruktion des Apparates ist noch Folgendes zu bemerken: Am rückwärtigen Ende des Polarimeters befindet sich auf einem Stabe ein Stück Kreisbogen; hinter diesem, nach der Lampe zu, ein zweiter Stab mit einem Striche oben. Dieser zweite Stab läßt sich gegen den ersten seitlich bewegen, wenn das an ihm befindliche Schräubchen gelockert wird, und kann ferner in beliebiger seitlicher Stellung durch dieses Schräubchen an dem ersten, den Kreisbogen tragenden Stab fixiert werden. Steht der Strich des zweiten Stabes auf dem mittleren *O*-Striche des ersten Stabes, so ist das Gesichtsfeld, wenn der *O*-Strich des Kreises genau auf den *O*-Strich des Nonius paßt, ganz dunkel. Dreht man die Scheibe, nachdem man den Elfenbeinhebel nach vorne umgelegt hat, so sind beide Gesichtsfeldhälften gleich hell oder gleich dunkel. Für die Beobachtung muß man den zweiten Stab etwas nach rechts oder nach links drehen. Der zweite Stab bildet den Hebel für die Hülse, in welcher das ganze *Nicol*sche Prisma (*d* des Horizontaldurchschnittes, von oben gesehen), das mit der Hülse um seine Achse gedreht werden kann, steckt.

Bei Ausführung der Bestimmung wird zunächst das mit dem zu untersuchenden Harne (der zu untersuchenden Flüssigkeit) gefüllte Rohr in die Kapsel gelegt, dann verschiebt man den zweiten Stab etwa auf den vierten Teilstrich (rechts oder links), sieht durch das Fernrohr und richtet das Instrument so, daß das Gesichtsfeld wenigstens auf einer Hälfte möglichst hell ist. Dann stellt man das Fernrohr so ein, daß der senkrechte Strich, welcher das Gesichtsfeld halbiert, scharf und möglichst schmal — also nur als eine Linie — erscheint. Nachdem man nochmals die Stellung des Instrumentes zur Flamme kontrolliert hat, legt man den Elfenbeinhebel nach vorne, faßt den inneren zackigen Rand der Scheibe und dreht sie nach rechts oder links, bis beide Gesichtshälften gleich dunkel erscheinen. Nun legt man den Hebel zurück und erteilt der Mikrometerschraube am unteren Ende der Scheibe eine kleine Drehung, während man zugleich beob-

(1) Näheres über die Konstruktion der Polarimeter bei *Huppert*, l. c. S. 608, siehe S. 338.

achtet, ob man einen Unterschied in der Helligkeit der Gesichtshälften wahrnimmt. Ist dies nicht der Fall, dann war das Gesichts-

Fig. 150.



Lippichs Polarimeter.

a Astronomisches Fernrohr. | *c* Halbprisma (Nicol) feststehend (Polarisator). | *e* Beleuchtungslinse.
b Analysator (Nicol). | *d* Ganzes Prisma (Nicol) beweglich (Polarisator). | *f* Diaphragmen.

Die schematische Zeichnung zeigt einen Horizontaldurchschnitt des Instrumentes, von oben gesehen.

feld entweder zu hell oder zu dunkel. Heller macht man dasselbe, wenn man den Winkel, um welchen die Stäbe des Polarisators *(c d)*

von einander abstehen, vergrößert und umgekehrt. Die Differenzen mehrerer Einstellungen werden um so geringer, je kleiner der Winkel ist. Hat man den richtigen Helligkeitsgrad getroffen, so wird eine Reihe von Einstellungen und Ablesungen gemacht. Man zählt vom Nullpunkte der Scheibe an die ganzen, halben und viertel Grade bis zum Nullpunkte des Nonius, dann in derselben Richtung weiter den Teilstrich des Nonius, welcher mit einem Teilstriche der Scheibe zusammenfällt. Diesen findet man leicht, wenn man die Striche rechts und links vom vermeintlich richtigen sieht. Diese stehen nämlich beide nach innen von den entsprechenden Kreisstrichen. Die langen Noniusstriche entsprechen $0{\cdot}01^0$, die kurzen $0{\cdot}005^0$. Gute Einstellungen dürfen nicht mehr als $0{\cdot}005^0$ von einander abweichen. Ein Beispiel wird den Modus der Ablesung am besten erläutern. Gesetzt, der Nullpunkt der Scheibe habe rechts vom Nullpunkte des Nonius gestanden, und man habe zwischen beiden $^3/_4{}^0$ und außerdem 20 lange und einen kurzen Noniusstrich gezählt, so schreibt man auf $+ {}^3/_4{}^0$ 205; bei weiteren Ablesungen notiert man sich bloß die Noniusstriche, addiert diese und zieht das Mittel; würden nun diese wieder 205 ergeben, so hat man: $^3/_4{}^0 = 0{\cdot}75^0$, $0{\cdot}75^0 + 0{\cdot}205^0 = + 0{\cdot}955^0$, da ja

1 langer Teilstrich $= 0{\cdot}01^0$, 1 kurzer Teilstrich $= 0{\cdot}005^0$, also 20 lange Teilstriche $= 0{\cdot}200^0$ betragen.

Nun erst bestimmt man, indem das Rohr aus der Kapsel genommen, jedoch sonst nichts an der Stellung des Instrumentes geändert wird, den Nullpunkt. Das Gesichtsfeld ist ungleich hell und der Strich nicht mehr scharf. Man stellt das Fernrohr auf den Strich ein, legt den Hebel nach vorne, stellt die Scheibe mit der Hand ein, legt den Hebel zurück und stellt genau mit der Mikrometerschraube ein.

Man macht eine Reihe von Ablesungen, aus welchen das Mittel gezogen wird. Gesetzt dasselbe sei $= - 2{\cdot}045^0$ (das heißt: das ist der Nullpunkt für die augenblickliche Winkelstellung der Stäbe). Dieses ist von der Beobachtung abzuziehen. Man hat also: $+ 0{\cdot}955 - (- 2{\cdot}045) = 0{\cdot}955 + 2{\cdot}045 = 3{\cdot}0^0$. Hat man im 2-Dezimeterrohre beobachtet, so ist $2\alpha_D = 3{\cdot}0^0$, $\alpha_D = 1{\cdot}5^0$. Für Traubenzucker $C_6 H_{12} O_6$ ist $[\alpha]_D$ (die spezifische Drehung des Traubenzuckers) $= + 52{\cdot}5^0$.

$$52{\cdot}5^0 \text{ bei } 100\,g \text{ in } 100\,cm^3$$

$$1^0 \text{ bei } \frac{100 \times 1}{52{\cdot}5}\,g \text{ in } 100\,cm^3$$

$$1{\cdot}5^0 \text{ bei } \frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5}\,g \text{ in } 100\,cm^3$$

Es würde also der Zuckergehalt in diesem Falle betragen

$$\frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5} = 2{\cdot}85.$$

Ist der zu untersuchende Harn vorher mit Bleizucker in der auf S. 431 beschriebenen Weise versetzt worden, wie es sich für alle Untersuchungen empfiehlt, so

hat man das Resultat noch mit 1·2 zu multiplizieren. Hervorzuheben ist noch, daß während der Bestimmungen die Stellung der Lichtquelle gegen den Apparat nicht geändert werden darf, sonst erhält man andere Einstellungen. Man soll also das Instrument und die Lampe während der ganzen Beobachtung nicht verrücken und muß alle zusammengehörigen Ablesungen bei ein und derselben Füllung des Platinkorbes machen (1). Falls man die oben angegebenen Regeln genau einhält, erhält man äußerst genaue und verläßliche Resultate. Auch ob eine Flüssigkeit optisch aktiv oder inaktiv ist, läßt sich mittelst dieses Apparates leicht ermitteln. Ist letzteres der Fall, so steht der Nullpunkt des Kreises auf derselben Seite vom Nullpunkt des Nonius, auf welcher der zweite Stab vom Nullpunkte des Kreisbogens am Polarisator steht (links oder rechts, und zwar beträgt die Abweichung des Nullpunktes der Scheibe von dem des Nonius halb soviel als die Abweichung der beiden Stäbe).

2. Fruktosurie.

Der Fruchtzucker (Lävulose) tritt bisweilen als Begleiter des Traubenzuckers im Urine auf. Solche Fälle wurden von *Zimmer* (2), *Seegen* (3), *Külz* (4), *May* (5), *Schlesinger* (6) und *Neubauer* (7) beschrieben. Ein derartiger Harn wird alle für Glukose charakteristischen, chemischen Reaktionen zeigen, ja auch die Phenylhydrazinprobe geben. Man wird auf die Anwesenheit dieses Körpers durch die polarimetrische Untersuchung aufmerksam werden, indem ein solcher Harn die Ebene des polarisierten Lichtes nicht nach rechts, sondern sogar nach links dreht, ferner wenn das Resultat der titrimetrischen und polarimetrischen Bestimmung des Zuckers nicht übereinstimmende Werte ergibt in dem Sinne, daß die Titrierung höhere Werte ergibt als die Polarisation. Ferner ist die Reaktion von *Seliwanoff* zum Nachweise dieses Zuckers gut zu verwerten. Nach *Ofner* (8) ist sie folgendermaßen auszuführen: Man fügt dem zu prüfenden Harne soviel konzentrierte Salzsäure zu, bis die Flüssigkeit 12% Salzsäure enthält, also ungefähr gleiche Teile Harn und rauchende Salzsäure, dann wenig Resorzin und kocht 20 Sekunden. Es tritt sofort eine tiefrote Farbe und Trübung ein. Durch Bleiessig (*A.* und *O. Adler*) (9) wird er zum Teile gefällt. In den Organismus des Diabetikers eingeführte Lävulose wird zum Teile assi-

(1) Diese Beschreibung des Apparates ist im wesentlichen einer brieflichen Mitteilung vom Kollegen *Huppert* entnommen. Gewisse Details der Angaben, als z. B. das Ablesen der Noniusstriche, haben nur für einen solchen Apparat, wie der, welcher sich in meiner Klinik befindet, Gültigkeit. — (2) *Zimmer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **2**, 329, 1876. — (3) *Seegen*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **22**, 753, 1884. — (4) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **27**, 228, 1891. — (5) *May*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **57**, 279, 1898; vergleiche *Marie* und *Robinson*, Jahresbericht für Tierchemie, **28**, 673 (Referat), 1898. — (6) *Schlesinger*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **42**, 83, 1899. — (7) *Neubauer*, Münchener medizinische Wochenschrift, **52**, Nr. 34, 1905. — (8) *Ofner*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien, **113**, Abteil. II, 6. April 1904; vergleiche *Jolles*, Wiener medizinische Presse, **47**, 2323, 1906. — (9) *A.* und *O. Adler*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **38**, 1164, 1905, Archiv für die gesamte Physiologie, **110**, 99, 1905, *O. Adler*, Lotos, **1** (Neue Folge), 37, 1907.

miliert [*Külz* (1), *Haycraft* (2), *Palma* (3)]. Aus *Haycrafts* und *Palmas* Beobachtungen ergibt sich, daß Lävulose vom Diabetiker zum Teil als solche, zum Teil als Glukose ausgeschieden wird. Durch Einfuhr von Lävulose in den kranken, nicht diabetischen Organismus kann es zur Ausfuhr von Lävulose kommen. Einige diesbezügliche Versuchsreihen, die *v. Stransky* in meiner Klinik ausgeführt hat, scheinen dafür zu sprechen, daß die Lävulose zum Teile in andere Kohlehydrate im Körper umgesetzt wird, vor allem auch in Traubenzucker (4). Dies scheint bei gewissen Tumoren im Abdomen der Fall zu sein. In neuerer Zeit hat die alimentäre Lävulosurie einige Bedeutung gewonnen, da man sie als ein Symptom der Insuffizienz der Leber ansieht [*Strauss* (5), *Schlesinger* (6)]. Vielleicht kommen noch andere Zuckerarten als Galaktose in Betracht (7).

3. Laktosurie.

De Sinety (8) und *Hempel* (9) machten auf die Tatsache aufmerksam, daß im Harne der Wöchnerinnen sich Zucker finde. *Hofmeister* (10), *Johanovsky* (11), *Kaltenbach* (12) und *Ney* (13) fanden Milchzucker in solchen Harnen. Um denselben im Harne zu erkennen, muß er aus letzterem isoliert werden (10). Versuche, Milchzucker in Harnen der Wöchnerinnen als Phenyllaktosazon (*v. Jaksch*) (14) mittelst der Phenylhydrazinprobe nachzuweisen, führten zu keinem Ziele. Dagegen wird man, was ich auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen kann, auf die Anwesenheit von Milchzucker im Harn zu schließen haben, wenn er die *Trommer*sche und *Nylander*sche Probe, jedoch erst nach längerem Kochen gibt, dagegen die Phenylhydrazinprobe und Gärungsprobe negativ bleiben. Ferner hat sich nach Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, auch folgende von *Rubner* (15) angegebene Probe als brauchbar zur Differenzierung des Milchzuckers von anderen Kohlehydraten ergeben. Man versetzt den fraglichen Harn mit Bleiazetat

---

(1) *Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, S. 142, 1874. — (2) *Haycraft*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 137, 1884. — (4) *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, **15**, 265, 1894. — (4) Vergleiche *Hale White*, Zeitschrift für klinische Medizin, **26**, 332, 1894; *Grube*, ibidem, **26**, 340, 1895. — (5) *Strauss*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 755, 786, 1901 und Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **21**, 431, 1904. — (6) *Schlesinger*, Wiener klinische Wochenschrift, **15**, 768, 1902. — (7) *Bauer*, Vortrag in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, 7. Dezember 1905; Zeitschrift für physiologische Chemie, **51**, 158, 1907. — (8) *De Sinety*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **3**, 134 (Referat), 1874. — (9) *Hempel*, Archiv für Gynäkologie, **8**, 312, 1875. — (10) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **1**, 101, 1877. — (11) *Johanovsky*, Archiv für Gynäkologie, **12**, 448, 1877. — (12) *Kaltenbach*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **2**, 360, 1877. — (13) *Ney*, Archiv für Gynäkologie, **35**, 239, 1889. — (14) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **11**, 25, 1886; vergleiche *Pavy*, *Mac Cann*, Jahresbericht für Tierchemie, **28**, 672 (Referat), 1898. — (15) *Rubner*, siehe S. 422.

in Substanz, kocht anhaltend und fügt Ammoniak zur kochenden Flüssigkeit, welche — so behandelt — dann eine Rosafarbe zeigt. Traubenzucker gibt unter diesen Verhältnissen eine kaffeebraune, chemisch reine Maltose eine leicht gelbe Färbung, Lävulose zeigt gar keine Reaktion.

In einem Falle von traumatischer Neurose, in welchem ein Fütterungsversuch mit Traubenzucker positiv ausfiel, hat ein nachfolgender Versuch mit Milchzucker auch ein positives Resultat ergeben. Der Harn gab die oben beschriebenen Reaktionen und drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Die Ausführung der genannten Proben leistet bei Versuchen über alimentäre Laktosurie gute Dienste und wird das sichere Erkennen des Milchzuckers in einfacherer Weise ermöglichen.

Ruizard (1) empfiehlt zur Differenzierung der Laktose von Glukose, erstere durch Salzsäure zu spalten, die Spaltungsprodukte in Osazone überzuführen (Siehe S. 420) und warm zu filtrieren. Das Glukosazon bleibt am Filter, das Galaktosazon kristallisiert beim Erkalten aus und kann nach dem Umkristallisieren durch die Bestimmung des Schmelzpunktes (188—191° C) erkannt werden. Eine weitere von *Ruizard* angegebene, allerdings bereits bekannte Probe ist folgende: Kupferazetat wird von Milchzucker nicht reduziert, von Traubenzucker reduziert. Nach Behandlung mit Salzsäure wird also die Lösung (Bildung von Glukose und Galaktose) von Kupferazetat in der Wärme reduziert. Bei Anwendung für den Harn ist also derselbe mit Salzsäure zu kochen und dann in der oben beschriebenen Weise vorzugehen.

4. Dextrin und tierisches Gummi.

Von anderen Kohlehydraten wurde im Harne bisweilen bei Diabetikern Dextrin gefunden (*Reichard*) (2). In diesen Fällen scheint Dextrin vikariierend für Traubenzucker aufzutreten, wenigstens beobachtete *Reichard*, daß sich der Harn in derartigen Fällen gegen die *Trommer*sche Probe wie eine Dextrinlösung verhielt, das heißt, die ursprünglich blaue Flüssigkeit färbte sich allmählich grün, dann gelb, bisweilen dunkelbraun. *Landwehr* (3) hat beobachtet, daß im normalen Harne ein dem Gummi ähnliches Kohlehydrat vorkommt, welches er als tierisches Gummi bezeichnet und das nach seiner Ansicht einen normalen Bestandteil des Harnes bildet. Bezüglich der Darstellung und Isolierung dieses Körpers verweisen wir auf das Original. Durch Beobachtungen von *Wedenski* (4) wurden diese Angaben *Landwehrs* bestätigt.

Übrigens scheinen unter normalen und pathologischen Verhältnissen noch andere Hexosen vorzukommen (Siehe S. 414). *Le Nobel* (5) und *v. Ackern* (6) fanden Maltose. Versuche von *Haycraft* (7) und *Palma* (7) ergaben, daß den Diabetikern gereichte Maltose zum Teile als Glukose ausgeschieden wird. Das Auftreten dieses Körpers im Harne scheint jedoch nicht immer eine Pankreaserkrankung anzuzeigen. Eigene Beobachtungen zeigen dies. So haben Untersuchungen bei Erkrankungen des Pankreas durch Karzinom ergeben, daß auch nach Ein-

(1) *Ruizard*, Berliner chemische Berichte, **29**, 147 (Referat), 1896. — (2) *Reichard*, Malys Jahresbericht, **5**, 60 (Referat), 1876. — (3) *Landwehr*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **23**, 369, 1885. — (4) *Wedenski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 127, 1888. — (5) *Le Nobel*, Malys Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, **17**, 188 (Referat), 1888. — (6) *v. Ackern*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 293, 1889. — (7) *Haycraft*, *Palma*, siehe S. 436.

führung von Kohlehydraten in solchen Fällen im Harne sich nicht immer Kohlehydrate nachweisen lassen. Ja, auch die Einfuhr von Glukose führte keine Maltosurie herbei und fehlte Maltosurie auch bei typischer Pankreaserkrankung (1). Dagegen konnte ich nach Einfuhr von Maltose bei verschiedenen Erkrankungen, auch bei Unterleibstumoren, bisweilen Maltosurie erzeugen. Ferner haben *Lépine* (2) und *Boulud* (2) Maltosurie bei Diabetikern gefunden.

Leo (3) und *Külz* (4) beobachteten ein linksdrehendes Kohlehydrat in diabetischen Harnen. Möglicherweise handelt es sich um Heptose (Siehe S. 414 und 439).

5. Pentosen.

Beobachtungen von *Salkowski* (5) haben gezeigt, daß diese Kohlehydrate sich auch unter pathologischen Verhältnissen im Harne vorfinden können. Ich und andere Autoren zeigten, daß Biere häufig Pentosen enthalten. Vielleicht ist dies die Quelle für die geringen Mengen von Pentosen, welche man im Harne gefunden hat. Nach Beobachtungen von *Kindelmann* und *Otori* (6) aus meiner Klinik treten größere Mengen von Pentosen sehr selten im Harne auf. Es kommen in Betracht Arabinose, Xylose und Rhamnose. Enthält ein Harn Arabinose, so wird er die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts drehen, die *Trommer*sche und *Nylander*sche Probe geben, mit Phenylhydrazin typische Kristalle zeigen, aber mit Hefe nicht vergären. Desgleichen wird er die *Tollens*sche (7) Absatzmethode zeigen: d. h. mit Salzsäure von 1·19 Dichte und einer Messerspitze Phlorogluzin gekocht, entsteht eine intensive kirschrote Färbung, es fallen aus der Lösung dunkle Flocken aus, welche — abfiltriert — in Alkohol mit violetter Farbe löslich sind und einen ganz charakteristischen Streifen im Spektrum zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E* des Spektrums zeigen. Das gleiche Verhalten zeigt die Xylose, nur ist die Rechtsdrehung, welche dieselbe aufweist, viel schwächer. Die Rhamnose gibt die *Tollens*sche Absatzmethode nicht, sie dreht in geringem Maße die Ebene des polarisierten Lichtes rechts ab. Es

---

(1) *Commidge*, The Lancet, March 19 (Sonderabdruck), 1904. — (2) *Lépine* und *Boulud*, Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, **132**, 610, 1901. — (3) *Leo*, Virchows Archiv, **107**, 99, 1887. — (4) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **27**, 228, 1891. — (5) *Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 364, 1895 und Zeitschrift für physiologische Chemie, **27**, 507, 1899; vergleiche *Ebstein*, Virchows Archiv, **129**, 1892; *Bial*, Zeitschrift für klinische Medizin, **39**, 473, 1900. — (6) *Otori*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 12, 1904; vergleiche *Bial*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **28**, 253, 1902; *Jolles*, Zentralblatt für innere Medizin, **26**, 1049, 1905; *Bendix*, Die Pentosurie, Enke, Stuttgart, 1903. — (7) *Tollens*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **29**, II, 1202, 1890; vergleiche *Huppert*, l. c. S. 82, siehe S. 338; *Blumenthal*, Zeitschrift für klinische Medizin, **37**, 415, 1899.

sind noch eine Reihe von Reaktionen zum Nachweise von Pentosen im Harne angegeben worden. Nach Studien von *Otori* bilden die Phlorogluzinprobe und die Orzinprobe in der von *Brat* angegebenen Ausführung die empfindlichsten Reaktionen zum Nachweise von Pentosen im Harne. Nach dem, was bis nun darüber bekannt war, kommen Pentosen unter den verschiedensten Verhältnisen im Harne vor. So fanden *Salkowski* (1), *Jastrowitz* (1), dann *Reale* (2) Pentosen bei Morphinisten. *Blumenthal* (3) zeigte, daß auch bei sonst gesunden Individuen Pentosen auftreten können. *Külz* (4) und *Vogel* (4) fanden Pentosen im Harne von Diabetikern. *Lindemann* (5) und *May* (5) zeigten, daß beim gesunden Menschen zirka 8%, bei einem Diabetiker zirka 16% der eingeführten Rhamnose wieder ausgeschieden wird. Nach Versuchen, welche ich (6) ausgeführt habe, wurde von Diabetikern 48·98—82·02% der mit der Nahrung eingeführten Arabinose durch den Harn ausgeschieden, durch die Fäzes davon 23·03—0%. Bei Nichtdiabetikern wurden 1—42·65% ausgeschieden. Xylose wurde von Nichtdiabetikern in den Mengen von 54·8—18·7% eliminiert, vom Diabetiker nur in Spuren. Von der Rhamnose wurden 63·65—5·15% bei Nichtdiabetikern, bei Diabetikern 3·2—12·97% durch den Harn und 3·63—21·44% durch die Fäzes wieder ausgeschieden. Bei der chronischen Pentosurie wird stets razemische, also (inaktive) Arabinose ausgeschieden (7). Durch den reichlichen Genuß von Fruchtsäften kann eine alimentäre Pentosurie hervorgerufen werden (*v. Jaksch*) (8). Bei Morphinisten tritt ungemein häufig schon nach Einfuhr sehr geringer Mengen von pentosehältigen Flüssigkeiten Pentosurie auf (*Johnstone*) (9).

Rosenberger (10) fand vorübergehend Heptose bei einem Falle von Diabetes im Harne.

III. Cholurie.

Von Gallenbestandteilen kommen in Betracht die Gallenfarbstoffe und die Gallensäuren. Ein dritter Bestandteil der Galle, das Cholesterin, ist bisher niemals bei Gelbsucht, wohl aber bei anderen Affektionen (Siehe S. 127 und S. 385) in größerer Menge im Harne gefunden worden.

---

(1) *Salkowski* und *Jastrowitz*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***30***, 337, 1892; *Salkowski*, ibidem, ***30***, 592, 1892. — (2) *Reale*, Zentralblatt für innere Medizin, ***15***, 680 (Referat), 1894. — (3) *Blumenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, ***32***, 567, 1895. — (4) *Külz* und *Vogel*, Zeitschrift für Biologie, ***32*** (14), 185, 1895. — (5) *Lindemann* und *May*, Archiv für klinische Medizin, ***56***, 283, 1895. — (6) *v. Jaksch*, Archiv für klinische Medizin, ***63***, 612, 1899 und Zeitschrift für Heilkunde, ***20***, 195, 1890. — (7) Siehe *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift, ***31***, 301, 1906; vergleiche *Neuberg*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***32***, 1276, 1899, ***33***, 2243, 1900. — (8) *v. Jaksch*, Zentralblatt für innere Medizin, ***27***, 145, 1906. — (9) *Johnstone*, Edinburgh Medical Journal, S. 139 (Sonderabdruck), 1906. — (10) *Rosenberger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***49***, 207, 1906; Archiv für klinische Medizin, ***88***, 603, 1907.

Jedoch auch der Nachweis des Vorkommens der Gallensäuren hat, wenngleich deren Auftreten im Harne beim Ikterus durch *Hoppe-Seyler*(1) unzweifelhaft nachgewiesen ist, ein geringes klinisches Interesse, da derselbe nur auf langwierigem, chemischen, für die Klinik unter Umständen allerdings verwendbaren Wege gelingt und alle Proben, welche angegeben wurden, um Gallensäuren direkt im Harne nachzuweisen, sich als nicht zureichend erwiesen haben. Vielleicht läßt die Methode, welche *Mackay*(2) eingeschlagen hat, nämlich die Gallensäuren durch ihre physiologischen Eigenschaften zu erkennen, auch für den Harn eine Verwertung zu. Haben wir in einem besonderen Falle Ursache zu der Annahme, daß in der Tat Gallensäuren in sehr großer Menge vorhanden sind, so kann man jenen Weg einschlagen, welcher zum Nachweise von Gallensäuren im Blute (Siehe S. 127) empfohlen wurde. Die aus dem Harne isolierten oder in dem alkoholischen Auszuge des eingedampften Harnes enthaltenen Gallensäuren kann man dann durch die Furfurolreaktion nachweisen. Zu diesem Zwecke wird die zu untersuchende Flüssigkeit mit einigen Tropfen wässeriger 0·1% Furfurollösung und Schwefelsäure versetzt. Bei Anwesenheit von Gallensäuren tritt eine Rotfärbung auf(3). Allerdings ist diese Probe wegen ihrer Vieldeutigkeit weniger verläßlich (Siehe S. 323). Wenngleich nach dem eben Gesagten das Vorkommen von Cholesterin und Gallensäuren bisher nur ein geringes klinisches Interesse gewonnen hat, so ist das Vorkommen des leicht nachweisbaren Gallenfarbstoffes desto wichtiger. Das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne kann zunächst die Bedeutung haben, daß eine Gallenstauung in der Leber stattgefunden hat, infolge welcher Gallenbestandteile in die Lymphbahnen und weiter in die Blutbahn übergeführt und durch die Nieren ausgeschieden wurden. Es ist dies die am häufigsten vorkommende Form der Cholurie (hepatogener Ikterus). Die Bedingungen, unter welchen diese Form des Ikterus auftritt, sind äußerst mannigfaltig und wechselnd. Den einfachsten Fall bildet der Verschluß oder die Verengerung der Gallenwege. Bei dem geringen Sekretionsdrucke jedoch, unter welchem die Galle bekanntlich steht, werden auch andere Faktoren, wie einseitige Beschränkung der Tätigkeit des Zwerchfelles, Pfortaderthrombose etc., hinreichen, um Gallenstauung und dadurch Cholurie herbeizuführen. Welcher dieser Fälle vorliegt, kann niemals die Harnuntersuchung allein, sondern nur eine durch andere Methoden (physikalische etc.) ausgeführte Untersuchung erweisen. Doch muß nicht in allen Fällen der im Harne gefundene Gallenfarbstoff der Leber entstammen, sondern es ist denkbar, daß bei völlig normaler Funktion

(1) *Hoppe-Seyler*, Virchows Archiv, ***13***, 101, 1859. — (2) *Mackay*, siehe S. 128. — (3) Vergleiche *v. Udránsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 372, 1888.

der Gallensekretion Gallenfarbstoff im Harne sich findet, welcher umgewandeltem Blutfarbstoffe (Siehe S. 105) seinen Ursprung verdankt. Diese Umwandlung kann nun im Blute direkt vor sich gehen (hämatogener Ikterus) (1), oder in das Gewebe ausgetretener Blutfarbstoff könnte in Gallenfarbstoff umgewandelt worden sein [*Quinckes* inogener Ikterus (2)]. Es läßt also das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Harne eine sehr vielfache Deutung zu, und man ist deshalb niemals berechtigt, aus dem Auftreten dieses Symptomes sofort eine Leberaffektion zu diagnostizieren, sondern muß sich die Möglichkeiten vor Augen halten, daß der vorgefundene Gallenfarbstoff entweder der Leber oder dem Blute entstammen kann, wenngleich zugegeben werden muß, daß das erstere Vorkommen das bei weitem häufigere ist. Gallenfarbstoffhältiger Harn ist meist klar, intensiv gelbbraun bis grünbraun gefärbt und zeigt beim Schütteln einen gelben Schaum, welcher auch dann noch eintritt, wenn nur wenig Gallenfarbstoff vorhanden ist. Behufs des chemischen Nachweises des Gallenfarbstoffes sind eine große Reihe von Proben vorgeschlagen worden. Jedoch nach unseren Erfahrungen scheinen nur drei derselben verläßliche Resultate zu geben und sollen deshalb nur diese hier angeführt werden.

Über die von *Stokvis* (3) als empfindlichstes Reagens für Gallenfarbstoffe empfohlene »Cholecyaninprobe« besitze ich keine eigenen Erfahrungen. Es soll hier noch erwähnt werden, daß im frischen Harne sich nur Bilirubin findet. Die übrigen Gallenfarbstoffe, das Biliverdin, Bilifuszin und Biliprasin, sind Oxydationsprodukte des Bilirubins.

1. Probe von *Gmelin* (4). Man gießt in ein Reagensglas einige Kubikzentimeter Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, und schichtet den auf Gallenfarbstoff zu prüfenden Harn darüber, indem man den Harn aus einem Reagensglase unter einem möglichst offenen Winkel auf die Salpetersäure laufen läßt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte neben verschiedenen anderen farbigen Ringen auch ein grüner Ring (Biliverdin), welcher für Gallenfarbstoff beweisend ist. Alkoholische Lösungen oder mit Alkohol versetzte Harne dürfen dieser Probe nicht unterworfen werden, da, wie *Huppert* (5) zeigte, Alkohol bei Schichtung mit Salpetersäure gleichfalls einen schönen, blaugrünen Ring bildet.

Ganz empfehlenswert ist die Modifikation, welche *Rosenbach* (6) der Probe gegeben hat. Der Harn wird filtriert und auf das mit Harn getränkte Filter ein Tropfen Salpetersäure gebracht. Um den Salpetersäuretropfen bilden sich dann die farbigen Ringe. Die Probe ist empfindlich, gibt aber nur verläßliche Resultate, wenn ein absolut reines, weißes

(1) Vergleiche *Schrader*, Schmidts Jahrbücher, ***216***, 73, 1887. — (2) *Quincke*, Virchows Archiv, ***95***, 125, 1884; siehe *Schmidt*, Zentralblatt für innere Medizin, ***19***, 113, 1898. — (3) *Stokvis*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, ***12***, 226 (Referat), 1883. — (4) *Tiedemann* und *Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen, Leipzig und Heidelberg, ***1***, 1, 80, 1826, zitiert nach *Huppert*, l. c. S. 315, siehe S. 338. — (5) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, ***4***, 479, 1863. — (6) *Rosenbach*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***14***, 5, 1876.

Filtrierpapier verwendet wurde, da unreines (Farbstoffe enthaltendes) Filtrierpapier mit Salpetersäure ähnliche farbige Ringe zeigen kann. Auch das Vorgehen von *Dragendorff* (1) ist zu empfehlen. Einige Tropfen Harn werden auf Tonplatten gebracht, und nachdem dieselben den Harn aufgesogen, wird der zurückbleibende Fleck mit Salpetersäure versetzt. Es bilden sich mehrere Ringe, darunter auch ein grüner, welcher für die Anwesenheit von Gallenfarbstoff charakteristisch ist.

2. Brauchbare Resultate beim Vorhandensein größerer Mengen von Gallenfarbstoff gibt die Probe von *Ultzmann* (2). Der Harn wird mit Kalilauge (1 Teil Ätzkalilauge auf 3 Teile Wasser) im Reagensglase gemengt und dann Salzsäure hinzugefügt. Falls größere Mengen von Gallenfarbstoff vorhanden sind, wird derselbe durch dieses Vorgehen zu Biliverdin oxydiert, und die Probe nimmt eine smaragdgrüne Farbe an.

3. Am zuverlässigsten und genauesten lassen sich auch Spuren von Gallenfarbstoff durch das Vorgehen von *Huppert* (3) nachweisen. Die Probe hat mir in folgender Ausführung sehr gute Resultate gegeben: Zirka 8—10 cm^3 Harn werden mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag, welcher entsteht, wird abfiltriert — am besten durch Asbest mittelst der Vakuumpumpe —, dann mit schwefelsäurehältigem Alkohol in ein Reagensglas gespült, und die Flüssigkeit, in der der Niederschlag enthalten ist und welche zum Gelingen der Probe sauer reagieren muß — daher man noch etwas Schwefelsäure zusetzt — zum Sieden erhitzt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, wird der Niederschlag entfärbt und die Flüssigkeit nimmt eine grüne Farbe an. Sehr indikanreiche Harne geben unter diesen Umständen gleichfalls einen gefärbten, blaugrauen Niederschlag. Doch tritt bei weiterer Behandlung in der oben angeführten Weise niemals eine grüne, sondern höchstens eine gelbe bis rötliche Färbung auf. Hämatoporphyrinhältige Harne zeigen unter diesen Verhältnissen eine Dunkelrosafärbung (4). *Hammarsten* (5) empfiehlt ein Gemenge von 19 Volumen Salzsäure und 1 Volumen Salpetersäure.

4. Probe mit Jodtinktur. *Kathrein* (6) empfiehlt, den frisch gelassenen oder etwas erwärmten Harn mit 5—6 Tropfen Jodtinktur (1 : 10) zu versetzen. Ist Gallenfarbstoff vorhanden, so tritt ausgesprochene Grünfärbung auf. *Rosin* (7) benützt zu diesem Zwecke eine verdünnte, 10% alkoholische Lösung der offizinellen Jodtinktur. Bei Schichtung auf gallenfarbstoffhältigen Harn tritt ein grüner Ring auf. Es soll hier noch erwähnt werden, daß *Zeehuisen* (8) sowohl für den Nachweis des Gallenfarbstoffes, des Eiweißes (9), als auch des Traubenzuckers (10)

(1) *Dragendorff* bei *Deubner*, Inaugural-Dissertation, S. 24, Dorpat, 1885. — (2) *Ultzmann*, Wiener medizinische Presse, *18*, 1033, 1877. — (3) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, *8*, 351, 476, 1867. — (4) Siehe S. 448. — (5) *Hammarsten*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, *9*, 313, 1899; vergleiche *Salkowski*, Sonderabdruck aus den Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Berlin, S. 12, 1906. — (6) *Kathrein*, Malys Jahresbericht, *21*, 396, 1892. — (7) *Rosin*, Berliner klinische Wochenschrift, *39*, 106, 1893. — (8) *Zeehuisen*, Zeitschrift für klinische Medizin, *27*, 180, 1895. — (9) Siehe S. 394. — (10) Siehe S. 417.

empfiehlt, jeden Harn bis zur Dichte von 1·005 zu verdünnen. Zum Nachweise von Bilirubin im Harne hat ferner *Ehrlich* (1) folgende Probe angegeben: Der Harn wird mit dem gleichen Volumen verdünnter Essigsäure versetzt und dann tropfenweise folgendes Reagens, das im Liter 1 *g* Sulfanilsäure, 15 cm^3 Salzsäure und 0·1 *g* Natriumnitrit enthält, hinzugefügt. Die entstehende dunkle Farbe geht auf Zusatz von Säure, am besten von Eisessig, in das für die Anwesenheit von Bilirubin charakteristische Violett über.

Le Nobel (2) empfiehlt, den Harn mit Zinkchlorid und einem Tropfen Jodtinktur zu versetzen; es tritt dichroitisches Farbenspiel ein. Die Reaktion ist eine Cholecyaninreaktion. Sie soll im ikterischen Harn auch dann auftreten, wenn alle anderen Reaktionen versagen (3).

IV. Urobilinurie.

Das Urobilin ist von *Jaffé* (4) zuerst im Harne nachgewiesen worden. Es findet sich selten im frischen, normalen Harne präformiert *(Salkowski)* (5) vor, dagegen enthält der normale Harn ein Chromogen (Siehe S. 344), welches auf Säurezusatz Urobilin liefert. Nach *Mac Munn* (6) ist das im normalen Harne vorkommende Urobilin von dem beim Fieber sich vorfindenden Urobilin verschieden. Urobilin tritt nur im Harne auf: 1. wenn Gallenfarbstoff in den Darm übertritt, 2. wenn umfangreichere Blutungen resorbiert werden.

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn große Mengen Urobilins enthalten. Man findet bedeutende Mengen dieses Körpers im Fieberharne, ferner bei solchen Affektionen, welche mit einem Austritte der roten Blutzellen aus der Blutbahn einhergehen, so beim Skorbut [*Kretschy* (7), *v. Jaksch* (8), *Boeri* (9)]. *Kummer* (10) hat auch bei der *Addison*schen Krankheit größere Mengen von Urobilin gefunden. Jedenfalls kommt es nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii zu einer vermehrten Ausscheidung von Urobilin, da zwei von mir untersuchte Fälle dieses Symptom nicht zeigten.

Nicht selten beobachtet man bei Individuen, welche anscheinend an einem leichten Ikterus leiden, die Ausscheidung eines sehr dunkelgefärbten Harnes, der sich bei der weiteren Untersuchung als frei von Gallenfarbstoff, dagegen sehr reich an Urobilin erweist. *Gubler* (11) und *Gerhardt* (12) haben zuerst auf diesen sogenannten »Urobilinikterus«

(1) *Ehrlich*, Zentralblatt für klinische Medizin, **4**, 721, 1883, Charité-Annalen, **11**, 139, 1886. — (2) *Le Nobel*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 18, 1890. — (3) Vergleiche *Jolles*, Archiv für die gesamte Physiologie, **61**, 623, 1895. — (4) *Jaffé*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **6**, 241, 1868, Virchows Archiv, **47**, 405, 1869. — (5) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 134, 1880. — (6) *Mac Munn*, Malys Jahresbericht, **20**, 201 (Referat), 1891. — (7) *Kretschy*, Wiener medizinische Wochenschrift, **31**, 1449, 1881. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 49, 1895. — (9) *Boeri*, siehe S. 404, und *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift, **29**, 503, 516, 1904. — (10) *Kummer*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, **16**, 15, 16, 1886, Schmidts Jahrbücher, **213**, 149 (Referat), 1887. — (11) *Gubler*, zitiert nach *Méhu*, L'urine normale et pathologique, S. 55, Paris, 1880. — (12) *Gerhardt*, Wiener medizinische Wochenschrift, **27**, 576, 1877; vergleiche *v. Noorden*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 622 (Referat), 1892; *Binet*, Malys Jahresbericht, **24**, 289 (Referat), 1895.

hingewiesen. Man findet ihn oft bei Lebererkrankungen, und zwar führen sowohl die atrophische als hypertrophische Leberzirrhose als auch die Stauungsleber zur Urobilinurie. Diese Angaben hat *Hayem* (1) gemacht. In zahlreichen Fällen von verschiedenen Formen der atrophischen und hypertrophischen Leberzirrhose, die auf meiner Klinik in Beobachtung kamen, fehlte Urobilinurie niemals. Ich muß deshalb *Hayem* beistimmen, daß die Urobilinurie ein wichtiges Symptom einer Erkrankung der Leber ist. Da aber bei einer ganzen Reihe von Affektionen Urobilin im Harne nachgewiesen werden kann, wird man nur dann die Berechtigung haben, eine bestehende Urobilinurie auf eine Leberaffektion zu beziehen, wenn solche klinische Symptome vorhanden sind, die auf eine Leberaffektion hinweisen, oder alle anderen hier angeführten Momente, welche auch zur Urobilinurie führen, ausgeschlossen sind. *Rossbach* (2) fand Urobilinurie bei einem Falle von multipler Neuritis, *Hunter* (3) bei perniziöser Anämie, *Falcone* (4) bei Tetanus. Der Harn von Individuen, denen *Kochs* Tuberkulin verabfolgt wurde, enthält desgleichen häufig größere Mengen dieses Körpers. *Cavallero* (5), *Kast* (6) und *Mester* (6) geben an, daß nach länger dauernden Chloroformnarkosen stets Urobilinurie auftrete. *Grimm* (7) konstatierte auch bei gesunden Menschen am Schlusse der Magenverdauung eine beträchtliche Urobilinurie. Klinisch ungemein wichtig ist, daß man größere Mengen von Urobilin im Harne wiederholt nach Gehirnblutungen [*Bergmann* (8), *Kunkel* (9)], hämorrhagischen Infarkten, Hämatokele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft beobachtet hat [*Dick* (10)]. Nach meinen eigenen Erfahrungen muß ich mich den Angaben der drei letztgenannten Autoren vollkommen anschließen.

Diese Beobachtungen sind diagnostisch ungemein wichtig. So habe ich einmal bei dem Vorhandensein anderer für eine schwere Hirnerkrankung sprechender Symptome auf diesen Befund hin eine Pachymeningitis haemorrhagica interna diagnostiziert. Durch die Autopsie wurde die Beobachtung bestätigt.

---

(1) *Hayem*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 612 (Referat), 1890; vergleiche *Katz*, Wiener medizinische Wochenschrift, **41**, Nr. 28—32 (Sonderabdruck), 1891; *Hoppe-Seyler*, Virchows Archiv, **124**, 36, 1891; *Vaughan Harley*, British Medical Journal, Oktober (Sonderabdruck), 1896; *Cavalli*, Archivio italiano di clinica medica, **34** (Sonderabdruck), 1895; *Beppino*, Gazzetta Medica di Torino, **47** (Sonderabdruck), 1896; *Chiodera*, Archivio italiano di clinica medica, **35** (Sonderabdruck), 1896; *Riva*, Clinica Medica Generale di Parma, Gebrüder Fusi, Pavia, 1896; *Braunstein*, Zeitschrift für Krebsforschung, **1**, 15, 1902; *Fischler*, Das Urobilin und seine klinische Bedeutung (Habilitationsschrift), Lippert & Comp., Naumberg a. S., 1905. — (2) *Rossbach*, Archiv für klinische Medizin, **46**, 408, 1890. — (3) *Hunter*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 292 (Referat), 1890. — (4) *Falcone*, Malys Jahresbericht, **24**, 774 (Referat), 1895. — (5) *Cavallero*, bei *Katz*, siehe (1). — (6) *Kast* und *Mester*, Zeitschrift für klinische Medizin, **18**, 479, 1891. — (7) *Grimm*, Virchows Archiv, **132**, 246, 1893. — (8) *Bergmann*, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, 190, 1560, 1881. — (9) *Kunkel*, Virchows Archiv, **78**, 455, 1880. — (10) *Dick*, Archiv für Gynäkologie, **23**, 126, 1884; vergleiche *Maudry*, Archiv für Gynäkologie, **45**, 446, 1894.

Ich habe außer bei Leberaffektionen häufig Urobilinurie in Fällen gefunden, in welchen aus irgend einem Grunde ausgebreitete Hauthämorrhagien auftraten, so beim Skorbut, bei karzinomatösen Prozessen, welche mit hämorrhagischer Diathese einhergingen usw. Immer folgte die Urobilinurie den Hauthämorrhagien nach und war am stärksten zur Zeit des Rückganges der Hämorrhagien, so daß es den Eindruck machte, als ob der in das Unterhautzellgewebe ausgetretene Blutfarbstoff als Urobilin durch den Harn ausgeschieden werde *(v. Jaksch)* (1). Sehr häufig hatten derartige Kranke eine ausgesprochene gelbliche Verfärbung ihrer Hautdecken. In jenen Fällen dieser Kategorie, welche zur Sektion kamen, wurden dann regelmäßig die Gallenwege vollständig frei gefunden. Desgleichen war der Harn stets frei von Gallenfarbstoff. Ich will hier nochmals hervorheben, daß ich bei Bestehen von Urobilinurie zwar häufig, jedoch durchaus nicht in jedem Falle eine gelbliche (ikterische?) Verfärbung der Hautdecken beobachtet habe. Immer habe ich in solchen Fällen im Blute Gallenfarbstoff (Siehe S. 128) nachweisen können. Nach diesen Beobachtungen steht es sicher, daß der aus der Blutbahn ausgetretene Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umgesetzt, als solcher in die Blutbahn wieder aufgenommen und als Urobilin ausgeschieden wird. Da kein Urobilin im Blute kreist, existiert in solchen Fällen ein Urobilinikterus nicht, sondern in einigen Fällen wird der aus dem Blutfarbstoffe gebildete Gallenfarbstoff als Urobilin ausgeschieden, in anderen wird das in der Leber gebildete Bilirubin aus irgend einem Grunde in das Blut übergeführt und als Urobilin ausgeschieden. Beobachtungen von *Leube* (2) haben es wahrscheinlich gemacht, daß unter Umständen in der Niere das Bilirubin zu Urobilin reduziert werden kann. Doch stelle ich auf Grund eigener Untersuchungen nicht in Abrede, daß bei Infektionskrankheiten das Blutserum reich an Urobilinogen sein kann, ohne daß dieser Körper in den Harn übertritt. Urobilinreiche Harne zeichnen sich durch eine sehr dunkle Farbe aus. Doch läßt sich daraus allein die Urobilinurie nicht diagnostizieren, indem an Indigo liefernder Substanz reiche Harne gleichfalls sehr dunkel gefärbt sein können. Bisweilen geben solche Harne, wie ikterische, einen exquisit gelben Schaum. Ich habe wiederholt derartige Harne gesehen, so unter anderem bei einem Manne mit Leberzirrhose (Siehe S. 344). Solche Harne haben ferner die Eigenschaft, mit Ammoniak und Chlorzink eine grüne Fluoreszenz zu zeigen. *Gerhardt* (3) empfiehlt zum

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 48, 1895. — (2) *Leube*, Sitzungsberichte der Würzburger physiologisch-medizinischen Gesellschaft, XIII. Sitzung, 23. Juni (Sonderabdruck), 1888; vergleiche *Kiener* und *Engel*, Malys Jahresbericht, **19**, 432 (Referat), 1890. — (3) *Gerhardt*, Würzburger physiologisch-medizinische Sitzungsberichte, 2, 1881.

Nachweise des Urobilins, den Chloroformauszug des urobilinhältigen Harnes mit Jodlösung zu versetzen. Auf Zusatz von Kalilauge tritt dann prachtvolle Fluoreszenz in Grün auf.

Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß die zum Nachweis von Urobilin von mir (1) früher empfohlene Probe Hämatoporphyrin nebst Uroërythrin und etwas Urobilin anzeigt und deshalb zu dem gedachten Zwecke nicht brauchbar ist.

Am zweckmäßigsten ist es, für den genauen qualitativen Nachweis so vorzugehen, wie *Gerhardt* (2) und *Müller* (2) es für den quantitativen Nachweis des Urobilins empfohlen haben. Zum orientierenden Nachweise von Urobilin ist es am besten, dem Vorschlage von *v. Nencki* (3) und *Rotschy* (3), *Riva* (4) und *Zoja* (4) zu folgen, das heißt, den Harn mit Amylalkohol zu extrahieren. In folgender Ausführung erhielt ich gute Resultate: Der Harn wird mit Amylalkohol am Scheidetrichter geschüttelt — 50 cm^3 genügen —, nach einigen Stunden der Harn abfließen gelassen, dann der Hahn des Trichters geschlossen und der Amylalkohol von oben abgegossen. Die mehr oder minder stark gefärbte Lösung von Amylalkohol wird mit konzentrierter, alkoholischer, ammoniakalischer Lösung von Zinkchlorid versetzt. Bei Anwesenheit von Urobilin nimmt die Lösung eine prachtvolle Fluoreszenz an und zeigt vor dem Spektralapparate den in Fig. 152 abgebildeten Absorptionsstreifen.

Die Angaben von *Riva* (5) und *Zoja* (5), daß der sich aus dem Amylalkohol nach Versetzen mit der obgenannten Zinkchloridlösung absetzende, rote Niederschlag Hämatoporphyrin (Siehe S. 448) enthält, kann ich auch bestätigen. Jedoch nicht in allen Fällen findet man Urobilin neben Hämatoporphyrin im Harne.

Eine Reihe von Versuchen hat mir gezeigt, daß man zum Nachweise von Urobilin in urobilinreichen Harnen auch mit folgendem, ganz einfachen Verfahren sein Auskommen findet: Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen konzentrierter alkoholisch-ammoniakalischer Zinkchloridlösung; der gebildete Niederschlag setzt sich zu Boden und bei Anwesenheit von sehr viel Urobilin zeigt die darüber stehende Lösung eine deutliche Fluoreszenz. *Schlesinger* (6) empfiehlt eine 10% Zinkazetatlösung. Übrigens gibt es Fälle, wo auch diese Probe, sowie alle anderen versagen, und nur das spektroskopische Verhalten uns sicheren Aufschluß bringt (Siehe unten). Sehr wichtig ist das optische Verhalten eines solchen Harnes. Falls Urobilin in bedeutend vermehrter Menge vorhanden ist, zeigt saurer Harn meist direkt einen deutlichen Absorptionsstreifen im grünen

---

(1) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, 3. Auflage, S. 349. — (2) *Gerhardt* und *Müller*, siehe S. 447. — (3) *v. Nencki* und *Rotschy*, Monatshefte für Chemie, **10**, 573, 1889; vergleiche *Grimbert*, Malys Jahresbericht, **19**, 192 (Referat), 1890. — (4) *Riva* und *Zoja*, Malys Jahresbericht, **24**, 673 (Referat), 1895. — (5) *Riva* und *Zoja*, ibidem, **24**, 773 (Referat), 1895; vergleiche *Lavage*, Jahresbericht für Tierchemie, **29**, 838 (Referat), 1900. — (6) *Schlesinger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **29**, 559, 1903.

und blauen Teile des Spektrums zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *b* und *F* (Fig. 151), der meist über *F*, allmählich an Intensität abnehmend, hinausreicht. Im alkalischen Harne sieht man einen etwas schwächer markierten Streifen in der Mitte zwischen *b* und *F* (Fig. 152).

Zum quantitativen Nachweise des Urobilins kann *Vierordts* (1) Spektrophotometer verwendet werden. Nach *Gerhardt* (2) und *Müller* (3) geht man in folgender Weise vor: Es werden 100 cm^3 Harn mit 30 cm^3 einer Barytmischung gefällt, welche aus 1 Teil gesättigter Chlorbariumlösung und 2 Teilen gesättigter Bariumhydratlösung besteht. Vom Filtrat wird die Hälfte des Gesamtvolumens, also 65 cm^3, weiter verarbeitet. Ist der Harn sehr verdünnt, so müssen größere Mengen in Arbeit ge-

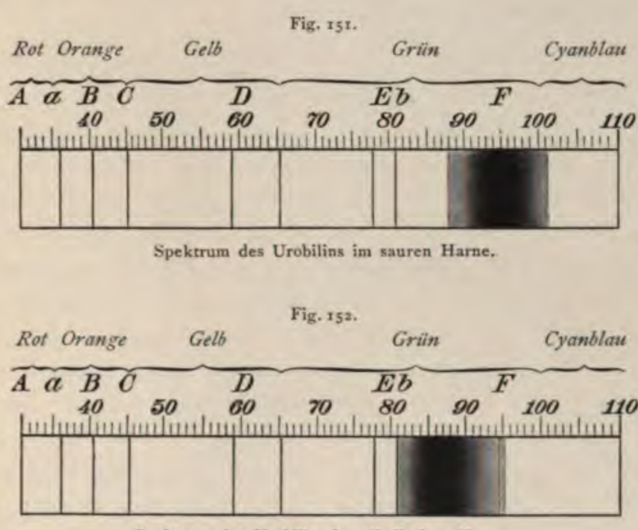


Fig. 151.

Spektrum des Urobilins im sauren Harne.

Fig. 152.

Spektrum des Urobilins im alkalischen Harne.

nommen werden. Sehr konzentrierter Harn wird zweckmäßig (auf das Doppelte) verdünnt. Das Filtrat wird mit konzentrierter Natriumsulfatlösung vollständig vom Baryte befreit; etwas Urobilin, welches dem Bariumsulfatniederschlage noch anhaftet, läßt sich leicht mit schwach alkalischem Wasser auswaschen. Das Filtrat vom Barytniederschlage wird mit Schwefelsäure (schwach) angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Wenn man keinen Verlust an Urobilin erleiden will, muß die Sättigung eine vollständige sein. Der Ammoniumsulfatniederschlag wird auf dem Filter mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen, dann samt dem Filter in einem Kolben wiederholt mit

(1) *Vierordt*, Die Anwendung des Spektralapparates zur Photometrie, Tübingen, Enke, 1875, bei *Huppert*, l. c. S. 680, siehe S. 338. — (2) *Gerhardt*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1889. — (3) *Müller*, siehe (2); vergleiche *Hoppe-Seyler*, Virchows Archiv, **124**, 30, 1891.

schwefelsäurehältigem Alkohol (besser mit Äther, Alkohol 1 : 2) ausgezogen, bis sich das Lösungsmittel nicht mehr färbt. Der Niederschlag darf nicht ganz trocken sein; man entfernt das meiste Wasser dadurch, daß man das Filtrat auf Papier legt. Die Auszüge werden vereinigt. Das Urobilin, welches beim Sättigen mit Ammonsulfat an der Wand des Gefäßes fest angelegt ist, wird in etwas Alkohol gelöst und die Lösung mit dem Auszuge vereinigt. Man mißt das Volumen der alkalischen Urobilinlösung ab, bestimmt in ihr spektrophotometrisch den Prozentgehalt an Urobilin und berechnet darnach die absolute Menge (1). Zur Darstellung des Urobilins aus Harn empfiehlt sich die Methode von *Jaffé* (2), *Méhu* (3) (Siehe S. 327) oder von *Riva* (4) und *Zoja* (4).

V. Hämatoporphyrinurie.

Hämatoporphyrin ist einer der normalen Farbstoffe des Harnes *(Garrod)*, kommt aber im normalen Harne nur in Spuren vor (Siehe S. 344). *Salkowski* (5) hat zuerst auf die klinische Bedeutung des Vorkommens von Hämatoporphyrin im Urine aufmerksam gemacht, nachdem bereits eine Reihe von Beobachtungen in der Literatur (6) vorlagen, so von *Stokvis* (7), *Quincke* (8), welche wahrscheinlich auf die Anwesenheit von Hämatoporphyrin im Harne zu beziehen sind. Solche Harne erscheinen bei auffallendem Lichte undurchsichtig, fast schwarz, in dünnen Schichten braunrot. Jedoch auch in blassen Harnen findet man Hämatoporphyrin. Beim Kochen ändert sich die Farbe nicht. Die Harne sind oder werden gewöhnlich eiweißfrei sein, da das Hämatoporphyrin **kein** Eiweiß enthält. Bei entsprechender Verdünnung und Zusatz von Salzsäure treten dann die von *Hoppe-Seyler* (9) zuerst beschriebenen, charakteristischen 4 Absorptionsstreifen auf: 2 blasse, schmale, von denen der eine zwischen *C* und *D* liegt, der zweite zwischen *D* und *E* näher an *E*, weiter zwei dunkle, breite, von denen einer *D* mit dem linken Rande bedeckt, der andere zwischen *b* und *F* liegt. Allerdings werden gewöhnlich nur die letztgenannten Absorptionsstreifen sichtbar sein, und man wird dadurch auf die Anwesenheit von Hämatoporphyrin im Harne aufmerksam werden.

---

(1) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 680, siehe S. 338. — (2) *Jaffé*, siehe *Gerhardt*, S. 447. — (3) *Méhu*, L'urine normale et pathologique etc., S. 49, Paris, 1880. — (4) *Riva* und *Zoja*, siehe S. 446; *Riva*, Sopra alcuni pigmenti dell'urina humana (Sonderabdruck). — (5) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *15*, 286, 1891. — (6) Vergleiche *Salkowski*, ibidem, S. 302; *Huppert*, l. c. S. 557; *Zoja*, Su qualche pigmento di alcune urine e specialmente sulla presenza in esso di ematoporfirina ed uroeritrina (Sonderabdruck), 7. Oktober 1892; *Kraus*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, *3*, 429, 1897. — (7) *Stokvis*, Ned. Tidschr. voor Geneeskunde, 2. Teil, 409 (Sonderabdruck). — (8) *Quincke*, Berliner klinische Wochenschrift, *29*, 889, 1892, Internationale Rundschau, Nr. 49, 50 (Sonderabdruck), 1892. — (9) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der chemischen Analyse etc., 5. Auflage, S. 298.

Behufs des chemischen Nachweises werden zirka 30 cm^3 Harn mit einer alkalischen Chlorbariummischung gefällt, filtriert, der Rückstand mit Wasser, dann mit absolutem Alkohol gewaschen, der feuchte Niederschlag mit Alkohol und Salzsäure in der Reibschale verrieben, stehen gelassen und dann am Wasserbade erwärmt. Das Filtrat der bei Anwesenheit von Hämatoporphyrin rot gefärbten Lösung zeigt bei der Untersuchung mit dem Spektroskope die beiden charakteristischen Hämatoporphyrinstreifen. Diese Methode ist wenig empfindlich und ungenau.

Bessere Resultate ergibt das Vorgehen von *Riva* (1) und *Zoja* (1). Der durch Zusatz von alkoholisch-ammoniakalischer Chlorzinklösung im amylalkoholischen Extrakte entstandene (Siehe S. 446), mehr oder minder rot gefärbte Niederschlag enthält das Hämatoporphyrin. Derselbe — in absolutem Alkohol suspendiert — weist die auf S. 448 beschriebenen Streifen des Hämatoporphyrins auf. Auch kann man durch Zusatz von Lauge oder von Säuren den Farbstoff von dem Niederschlage trennen, und zeigen insbesondere sauere, alkoholische und wässerige Lösungen eine violette Färbung und geben das für Hämatoporphyrin (Siehe oben) in sauerer Lösung charakteristische Spektrum. Noch empfindlicher und genauer ist das von *Garrod* (2) angegebene Verfahren, allerdings gegenüber den anderen hier ausführlich beschriebenen Verfahren sehr umständlich. Für den Nachweis von geringen Mengen Hämotoporphyrins und seines Vorkommens im Harne ist deshalb nur die von *Garrod* angegebene Methode zu empfehlen. Wo es sich jedoch darum handelt zu zeigen, daß der genannte Körper in wesentlich vermehrter Menge vorhanden ist und dadurch der Befund klinisches Interesse gewinnt, wird man immer mit dem von *Riva* und *Zoja* angegebenen Verfahren sein Auskommen finden können. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Hämatoporphyrinurie ist zu erwähnen, daß nach Sulfonal-, Trional-, Tetronal- [*Jastrowitz* (3), *Hammarsten* (4), *Jolles* (5), *Schultze* (6), *Herling* (7)] und Veronalgebrauch (*Dobrschansky*) (8) bei dazu disponierten Individuen dieses gewiß nicht bedeutungslose, ja gefährliche Symptom auftreten kann. Jedoch sind dies gewiß nicht die einzigen Ursachen für das Auftreten dieses Symptoms (*Garrod*) (9). So fand *Mac Munn* (10) diesen Körper beim akuten Gelenkrheumatismus.

---

(1) *Riva* und *Zoja*, siehe S. 446. — (2) *Garrod*, The Journal of Physiology, **13**, 598, 1892, **15**, 108, 1894, **17**, 349, 1894. — (3) *Jastrowitz* bei *Salkowski*, l. c. S. 306, siehe S. 448. — (4) *Hammarsten*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **3**, 319, 1891. — (5) *Jolles*, Wiener medizinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1891; vergleiche *Müller*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 252, 1894. — (6) *Schultze*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **20**, 152, 1894. — (7) *Herling*, ibidem, **20**, 343, 1894; vergleiche *v. Jaksch*, Vergiftungen, S. 302; *Nebelthau*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **27**, 324, 1899. — (8) *Dobrschansky*, Wiener medizinische Presse, **47**, 2150, 1906. — (9) *Garrod*, Transactions of the Pathological Society of London, **55**, 142, 1904. — (10) *Mac Munn*, Proceed. Royal Soc., **31**, 221, 1880.

Sobernheim (1) fand bei einem mit Typhus behafteten Knaben Hämatoporphyrin im Harne. Ich fand wiederholt im Verlaufe des Typhus im Harne solcher Kranken, die keine Darmblutungen *(Stokvis)* hatten, nach der oben beschriebenen Methode von *Salkowski* diesen Körper. Die ersten Beobachtungen betrafen Fälle, welche mit abgetöteter Kultur von Bacillus typhi und Bacillus pyocyaneus behandelt wurden. Weitere Beobachtungen zeigten aber, daß die Hämatoporphyrinurie mit dieser Therapie nicht im Zusammenhange steht. Bei *Sobernheims* Falle mag es sich wohl um eine chronische Hämatoporphyrinurie gehandelt haben. Doch möchte ich hier hervorheben, daß nach meinen oben mitgeteilten Beobachtungen dieses Symptom nicht selten transitorisch im Verlaufe des Typhus sich einstellt. *Stokvis* (2) hat gezeigt, daß die Hämatoporphyrinurie durch die Resorption und Ausscheidung des in den Digestionstraktus ergossenen oder vorhandenen Blutes bedingt sein kann, dann aber seine Anschauungen dahin ergänzt, daß das Chlorophyll der Nahrung und die Galle als Quellen, aus denen das Hämatoporphyrin stammen kann, in Betracht zu ziehen sind. Ich fand dieses (3) Symptom bei einem Falle von Chlorzinkvergiftung. *Pal* (4) beschreibt einen Fall, wo eine intermittierende Hämatoporphyrinurie eine paroxysmale Hämoglobinurie vortäuschte.

VI. Ätherschwefelsäuren, deren Zersetzungsprodukte (Indigoblau, Indigorot, Skatol, Karbol, Parakresol, Brenzkatechin, Hydrochinon) und aromatische Oxysäuren.

a) Indikanurie.

Indigoblau (Indigo, Indigblau, Indigotin) als solches findet sich nur selten im Urine, meist nur in zersetzten Harnen, sehr selten in so großer Menge, daß es dem Harne eine blaue Farbe erteilt (Siehe S. 384). Dagegen kann man aus jedem Harne durch Zersetzung der indoxylschwefelsauren Salze (des indoxylschwefelsauren Kaliums) Indigo erhalten (5). Durch die Untersuchungen von *Jaffé* (6), *Salkowski* (7), *Baumann* (8), *Baumann* (9) und *Brieger* (9) ist wohl unzweifelhaft festgestellt worden, daß das Indol, jener Körper, der von *Kühne* und *v. Nencki* (Siehe S. 384 und 451) zuerst als ein regelmäßiges Produkt der Bakterienfäulnis des Eiweißes erkannt wurde, als die Muttersubstanz des Indikans (der Indoxylschwefelsäure) anzusehen ist. Das Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydiert und verbindet sich mit der im Organismus vorhandenen Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure. Außer dem Indigoblau entstehen im Harne bei der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure noch andere Indigokörper, so das Indirubin (10). Was die Bedeutung

(1) *Sobernheim*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***18***, 566, 1892. — (2) *Stokvis*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***28***, 1, 1895; Jahresbericht für Tierchemie, ***29***, 841 (Referat), 1900. — (3) *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 190. — (4) *Pal*, Zentralblatt für innere Medizin, ***24***, 601, 1903. — (5) Näheres bezüglich des chemischen Verhaltens der Indoxylschwefelsäure bei *Huppert*, l. c. S. 164, siehe S. 338; *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 148, siehe S. 338; *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 174, siehe S. 338. — (6) *Jaffé*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***10***, 2, 481, 497, 1872, Virchows Archiv, ***70***, 72, 1877. — (7) *E. Salkowski*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***9***, 138, 408, 1876. — (8) *Baumann*, Pflügers Archiv, ***13***, 285, 1876. — (9) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***3***, 254, 1879. — (10) Vergleiche *v. Udránsky*, ibidem, ***12***, 544, 1888.

der Indikanurie anbelangt, so ist zu bemerken, daß die Menge der gebildeten Indoxylschwefelsäure unter normalen Verhältnissen vollkommen von der Nahrung abhängig ist, und zwar steigt sie bei fleischreicher Nahrung. Nichtsdestoweniger hat das Auftreten größerer Mengen Indikans ein gewisses pathologisches Interesse, weil es eine Reihe von Erkrankungen gibt, bei denen die Indoxylschwefelsäure in sehr bedeutender Menge ausgeschieden wird.

Früher glaubte man, daß in erster Linie Inanitions- und Konsumptionskrankheiten eine vermehrte Indikanausscheidung herbeiführen [*Senator* (1), *Hennige* (2)]. Jetzt aber ist durch Beobachtungen von *Baumann* (3) wohl außer allen Zweifel gestellt, daß vorzüglich die vermehrte Eiweißfäulnis im Darme zu einer vermehrten Bildung der Muttersubstanz des Indikans, des Indols, führt. Wir können *Müller* (4) und *Ortweiler* (5) nur beipflichten, wenn sie sagen, daß das Vorhandensein von Indikan im Harne in vielen Fällen auf einen intensiveren Verlauf der im Darme stattfindenden Fäulnisprozesse hinweist *(Ewald)* (6). Es wird sich also ein ungewöhnlich großer Reichtum an Indikan im Harne bei reger Eiweißfäulnis im Darme finden. Weiter kann die reichliche Ausscheidung von Indikan auch ihre Ursachen haben in Eiweißfäulnisprozessen, welche in anderen Körperhöhlen ablaufen, und beansprucht dadurch ein gewisses klinisches Interesse. So habe ich bei Fällen von jauchigen Pleuraexsudaten, z. B. in Folge von Blattern, Gangrän der Lunge, putrider Bronchitis geradezu enorme Mengen von Indikan gefunden. Ebenso spricht das Auftreten sehr großer Mengen Indikans bei Vorhandensein von Symptomen der Peritonitis dafür, daß jauchige Prozesse im Peritoneum vorhanden sind. Auch für das Kindesalter gelten, wie Beobachtungen von *Hochsinger* (7) und *Gehlig* (8) zeigen, die gleichen Gesetze. Der Harn des gesunden Säuglings ist frei von Indikan. Bei lebhafter Eiweißzersetzung, so bei Cholera infantum, tritt Indikanurie ein (9). *Singer* (10) fand bei Urtikaria und ähnlichen Hautaffektionen eine bedeutende Vermehrung der Indikanausscheidung. *Bohland* (11) konstatierte eine angeblich vermehrte Indikanausscheidung im Harne nach Eingabe großer Dosen von Thymol. Es soll hier bemerkt werden, daß Thymol im Harne als Thymolschwefelsäure, Thymolglykuronsäure, Thymolhydrochinonschwefelsäure und als das Chromogen eines grünen Farbstoffes auftritt *(Blum)* (12). Der von *Bohland* beobachtete Farbstoff ist wohl nicht Indikan, sondern bildet sich aus dem Thymol *(Blum)* (12).

Im allgemeinen ist also das Auftreten großer Mengen Indikans als Symptom zu deuten, daß irgendwo im Körper

---

(1) *Senator*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **15**, 357, 370, 388, 1877; vergleiche *Blumenthal* und *Rosenfeld*, Charité-Annalen, **27**, 46, 1903; *Daland*, American Medicine, **8**, 761, 1904. — (2) *Hennige*, Archiv für klinische Medizin, **23**, 271, 1880. — (3) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 123, 1886. — (4) *Fr. Müller*, Mitteilungen aus der Würzburger Klinik, **2**, 341, Bergmann, Wiesbaden, 1886. — (5) *Ortweiler*, ibidem, S. 153. — (6) *Ewald*, Virchows Archiv, **75**, 409, 1879. — (7) *Hochsinger*, Wiener medizinische Presse, **31**, 1570, 1618, 1890. — (8) *Gehlig*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 285, 1894. — (9) Vergleiche *Kast* und *Baas*, Münchener medizinische Wochenschrift, **35**, 55, 1888; *Djouritch*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 553 (Referat), 1894; *Cima*, Malys Jahresbericht, **24**, 634 (Referat), 1895; *Motta-Coco*, Jahresbericht für Tierchemie, **29**, 810 (Referat), 1900; *Gilbert* und *Weil*, ibidem, 809 (Referat); *Olive*, ibidem, 811 (Referat), 1900. — (10) *Singer*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 37, 1894; *Freund*, ibidem, **7**, 39, 1894. — (11) *Bohland*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 1040, 1890. — (12) *Blum*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 186, 1891, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 514, 1892.

eine stärkere Eiweißfäulnis stattfindet. Doch ist dasselbe für irgend eine spezielle Diagnose (zum Beispiel: jauchiger Abszeß) nur mit einer gewissen Vorsicht zu verwerten, da auch durch einfache Kotstauung eine sehr beträchtliche Indikanurie hervorgerufen werden kann.

Den Angaben von *Beckmann* (1), daß außer dem Darm keine Quelle für eine vermehrte Indolbildung im Organismus existiert, kann ich nicht beipflichten. Nicht die Eiterung, sondern der jauchige Eiter, ferner die Gangrän geben Veranlassung zu einer enormen Indikanausscheidung.

Zu erwähnen ist noch, daß die intensiv braune Farbe, die häufig indikanreiche Harne zeigen, nicht bedingt wird durch die Gegenwart der Indoxylschwefelsäure, sondern durch weitere, höhere Oxydationsprodukte des Indols im Organismus (*Baumann* und *Brieger*). Es stehen diese Farbstoffe in derselben Beziehung zur Indoxylschwefelsäure wie die braunen, grünen bis schwarzen Farbstoffe des Karbolharnes zur Phenolschwefelsäure (Siehe S. 345).

Qualitativer Nachweis. Die Methoden zum Nachweise von Indikan im Harne sind dahin gerichtet, die indoxylschwefelsauren Salze, welche im Harne enthalten sind, zu spalten und aus denselben ein färbiges Produkt, das Indigoblau abzuscheiden.

I. Probe nach *Jaffé* (2). Man versetzt einige Kubikzentimeter des zu prüfenden Harnes mit dem gleichen Volumen Salzsäure und fügt mit Hilfe einer Glaspipette dem Harne nach und nach kleine Mengen eines unterchlorigsauren Salzes hinzu, indem die Probe dabei geschüttelt wird. Das aus der zersetzten Indoxylschwefelsäure gebildete Chromogen wird zu Indigoblau oxydiert. Ein Überschuß von unterchlorigsaurem Salze muß vermieden werden, da durch dieses das Indigoblau verändert und entfärbt wird. Sehr zweckmäßig ist es, der Probe nach *Stokvis* (3) etwas Chloroform hinzuzufügen und dieselbe damit zu schütteln. Es nimmt dann das Chloroform, indem Indigoblau sich in demselben löst, eine blaue Farbe an. Ganz vorzügliche Resultate erhält man, wenn man die Indikanprobe nach *Jaffé* mit jenen Modifikationen ausführt, welche *Obermayer* (4) ihr gegeben hat. Der zu untersuchende Harn wird mit einer Bleizuckerlösung 1 : 5 unter Vermeidung eines bedeutenden Überschusses ausgefällt, durch ein trockenes Faltenfilter abfiltriert, das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer rauchenden Salzsäure, welche in 500 Teilen 1—2 Teile Eisenchloridlösung enthält, versetzt und tüchtig 1—2 Minuten durchgeschüttelt.

---

(1) *Beckmann*, Malys Jahresbericht, ***24***, 635 (Referat), 1895; vergleiche *Keilmann*, Malys Jahresbericht, ***23***, 595 (Referat), 1894; *Strasser*, siehe S. 455. — (2) *Jaffé*, Pflügers Archiv, ***3***, 448, 1870. — (3) Vergleiche *Senator*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***15***, 257, 1877. — (4) *Obermayer*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 176, 1890.

Das gebildete Indigoblau wird mit Chloroform aufgenommen. Die Modifikation von *Amann* (1) hat sich nach *Růžička* (2) nicht bewährt.

II. Probe von *Weber* (3). Eine ganz brauchbare Probe für den Nachweis von Indikan hat *Weber* angegeben. Man versetzt 30 cm^3 Harn mit der gleichen Menge Salzsäure, 1—3 Tropfen verdünnter Salpetersäure und erhitzt zum Kochen. Die Probe färbt sich dunkel. Schüttelt man dieselbe nach dem Erkalten mit Äther aus, so ist derselbe bei Anwesenheit von Indigoblau mit einem blauen Schaume bedeckt, während der Äther selbst rosa bis violett gefärbt ist.

Quantitativer Nachweis. In ähnlicher Weise wie der qualitative Nachweis des Indikans wird auch der quantitative Nachweis geführt. Die Methoden dazu sind von *Jaffé* und *Salkowski* ausgearbeitet worden. Am meisten empfiehlt sich zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Salkowski* (4). Es wird zuerst ermittelt, wie viele Kubikzentimeter Chlorkalklösung erforderlich sind, damit die Indigoausscheidung am stärksten ist. Ergeben diese Vorversuche, daß der Harn reich an Indikan ist, so nimmt man zur Ausführung der Bestimmung 2·5—5 cm^3 Harn, die man auf 10 cm^3 mit Wasser verdünnt; falls er sich arm an Indikan erweist, werden 10 cm^3 dazu verwendet. Die Proben werden dann mit der gleichen Menge Salzsäure und der durch die Vorversuche ermittelten Menge Chlorkalklösung versetzt, mit Natronlauge neutralisiert und mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht. Das gebildete Indigoblau sammelt man auf einem Filter. Das Filter wird bis zum Schwinden der alkalischen Reaktion mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und wiederholt mit heißem Chloroform extrahiert, bis letzteres sich nicht mehr färbt. In dem Chloroformauszuge bestimmt man das Indigo kolorimetrisch durch Vergleichen mit einer frischen Lösung von Indigoblau in Chloroform in folgender Weise: Der Chloroformauszug wird in einem trockenen Meßzylinder auf eine runde Anzahl von Kubikzentimetern verdünnt. Man bringt nun die Probe in ein Glasgefäß mit parallelen Wandungen, in ein zweites eine Indigolösung von bekanntem Gehalte und verdünnt, je nach Erfordernis, die Proben, bis sie beide gleich intensiv gefärbt erscheinen (5). Aus dem Grade der verwendeten Verdünnung ergibt sich dann der Gehalt an Indigo. Aus der 24stündigen Harnmenge des Menschen können bei gemischter Kost 5—20 mg Indigoblau erhalten werden.

Indigorot. Außer dem Indigoblau findet sich zweifellos auch Indigorot (Indirubin) (*Rosin*) (6) im Harne. Es bildet sich nebst Indigoblau beim Kochen des an Indigo

(1) *Amann*, Zentralblatt für innere Medizin, ***18***, 470 (Referat), 1898. — (2) *Růžička*, Prager medizinische Wochenschrift, ***23***, 503, 1898. — (3) *Weber*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***18***, 634 (Referat aus dem Archive der Pharmazie, ***213***, 340), 1879. — (4) *Salkowski*, Virchows Archiv, ***68***, 407, 1876. — (5) Vergleiche *G.* und *H. Krüss*, Kolorimetrie und quantitative Spektralanalyse, Voss, Hamburg, Leipzig, 1891. (Das Buch enthält vieles, das auch der Arzt verwerten kann.) — (6) *Rosin*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***10***, 505, 1889, Virchows Archiv, ***123***, 519, 1891.

liefernden Substanzen reichen Harnes mit Salpetersäure (*Rosenbach*sche Probe). Zum Nachweise empfiehlt *Rosin*, den mit kohlensaurem Natron alkalisch gemachten Harn mit Äther zu extrahieren, in welchen das Indigorot übergeht. Die klinischen Schlüsse, die *Rosenbach* (1) aus dem positiven Ausfall dieser Proben ziehen wollte, haben sich, wie die Angaben von *Salkowski* (2), *Ewald* (3), *Abraham* (4), *Rumpel* (5) und *Mester* (5) zeigen, nicht aufrecht halten lassen. Auf Grund eigener Beobachtungen muß ich mich der Ansicht dieser Autoren anschließen. Tritt die Probe beim Kochen mit Salpetersäure in der von *Rosenbach* beschriebenen Weise positiv auf, so kann man nicht mehr daraus schließen, als daß der Harn reich an Indigo liefernden Körpern ist.

Wir besprechen hier auch das Vorkommen anderer aromatischer Produkte des Harnes, erstens weil sie zur Indoxylschwefelsäure in naher, chemischer Beziehung stehen und zweitens, weil sie unter pathologischen Verhältnissen meist im Vereine mit der Indoxylschwefelsäure in vermehrter Menge ausgeschieden werden.

b) Skatoxylschwefelsäure.

Analog dem Indol bildet sich, wie *Brieger* (6) nachgewiesen hat, aus dem in den Fäzes vorhandenen Skatol (7) Skatoxylschwefelsäure. Dieser Körper wird gleich dem Indol im Körper zu Skatoxyl oxydiert und tritt im Harne als Skatoxylschwefelsäure, möglicherweise als Skatoxylglukuronsäure auf. Wahrscheinlich ist das Auftreten von Rotfärbung der Harne bei Behandeln mit Säuren zum Teile durch die Bildung farbiger Spaltungsprodukte der Skatoxylschwefelsäure bedingt [*Brieger* (8), *Mester* (9)].

c) Parakresol-, Phenol-Ätherschwefelsäure.

Außer den hier bereits erwähnten zwei aromatischen Substanzen kommen noch folgende Körper der aromatischen Gruppe, an Schwefelsäure gebunden, im Harne des Menschen vor: Phenol (Karbol), Parakresol, ferner die noch später zu erwähnenden Substanzen: Brenzkatechin und Hydrochinon. Die Untersuchung des Harnes auf diese Körper hat eine Reihe zum Teile auch für den Kliniker interessanter Tatsachen ergeben, welche hier noch anzuführen find.

Zunächst hat *Salkowski* (10) nachgewiesen, daß Harne von an Ileus und Peritonitis leidenden Patienten außer einem hohen Gehalte an Indikan auch einen hohen Gehalt an Phenol bildender Substanz aufweisen. *Brieger* (11) hat sich weiter mit solchen Unter-

---

(1) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 5, 490, 520, 1889, **27**, 585, 1890; vergleiche *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, **13**, 312, 1891. — (2) *Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 202, 1889. — (3) *Ewald*, ibidem, **26**, 953, 1889. — (4) *Abraham*, ibidem, **27**, 385, 1890. — (5) *Rumpel* und *Mester*, Zentralblatt für klinische Medizin, **12**, 527 (Referat), 1891. — (6) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **5**, 414, 1880. — (7) Siehe S. 325. — (8) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medizin, **3**, 468, 1881. — (9) *Mester*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 130, 1888; vergleiche *Rössler*, Zentralblatt für innere Medizin, **22**, 847, 1901. — (10) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **14**, 818, 1876. — (11) *Brieger*, siehe (8).

suchungen beschäftigt und gefunden, daß die Ausscheidung von Indigo liefernden Substanzen (also Indoxylschwefelsäure) und von Phenol liefernden Körpern (Phenol-, Parakresol-Ätherschwefelsäure), desgleichen auch die Ausscheidung von aromatischen Oxysäuren im Urine nicht immer in gleichmäßig vermehrter Menge auftritt. Bei Diphtherie, Scharlach und Gesichtserysipel fand er sehr hohe Werte für die Phenolausscheidung, während bei Typhus abdominalis, Febris recurrens, Febris intermittens, Variola und Meningitis niedrige Werte für die Phenolausscheidung gewonnen wurden. Die Untersuchungen von *Hoppe-Seyler* (1), *Poehl* (2), *Kast* (3), *Baas* (3) und *Strasser* (4) stehen mit diesen Angaben im Einklange. *Hoppe-Seyler* (5) fand eine vermehrte Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren im Verlaufe von Cholera.

Ferner wurden in allen Fällen, in welchen entweder die Eiweißfäulnisprozesse im Darme lebhafter vor sich gingen oder Eiweißfäulnis in anderen Organen aufgetreten war, nebst den indoxylschwefelsauren Salzen (Siehe oben) auch Phenolschwefelsäure in vermehrter Menge aufgefunden, und es wurde — entsprechend dem oben Gesagten — Phenol meist neben den anderen Körpern der aromatischen Gruppe in Fällen von Lungengangrän, putrider Bronchitis, jauchigen pleuritischen Exsudaten und bei jauchigen Prozessen in den verschiedensten anderen Organen nachgewiesen.

Qualitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren.

Handelt es sich bloß um den Nachweis der Ätherschwefelsäuren, so wird der Harn, nach dem Ausfällen der Sulfatschwefelsäure (Siehe S. 505) mit Chlorbarium im Überschusse, mit Salzsäure gekocht. Falls Ätherschwefelsäuren im Harne enthalten sind, werden diese unter solchen Verhältnissen zersetzt, es bildet sich Sulfatschwefelsäure, welche mit dem vorhandenen Barytsalze zu schwefelsaurem Baryt sich verbindet, und es tritt neuerdings ein weißer Niederschlag auf. Bezüglich des quantitativen Nachweises der Phenole (Phenol und Parakresol) kann man das Vorgehen, welches auf Seite 457 besprochen wird, wählen. Doch muß an dieser Stelle erwähnt werden, daß Studien von *Rumpf* (6) gezeigt haben, daß eine ganz genaue, quantitative Bestimmung der Phenole mittelst dieser Methode nicht möglich ist. Dagegen liefert das Vorgehen von *Kossler* (7) und *Penny* (7), wie Beobachtungen von *Strasser* (8) aus meiner Klinik zeigen, gute Resultate. Der qualitative Nachweis wird durch die auf Seite 257 und 325 be-

(1) *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 1, 1887. — (2) *Poehl*, Petersburger medizinische Wochenschrift, **12**, 423, 1887. — (3) *Kast* und *Baas*, Münchener medizinische Wochenschrift, **35**, 55, 1888. — (4) *Strasser*, Zeitschrift für klinische Medizin, **24**, 543, 1894. — (5) *Hoppe-Seyler*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 1069, 1892; vergleiche *Biernacki*, Archiv für klinische Medizin, **49**, 87, 1891; *Géza Gara*, Ungarisches Archiv für klinische Medizin, S. 288 (Sonderabdruck), 1892; *v. Pfungen*, Zeitschrift für klinische Medizin, **2**, 118, 1892; *Mosse*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **23**, 160, 1897; *Lewin*, Sonderabdruck aus *Salkowskis* Festschrift. — (6) *Rumpf*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 220, 1892. — (7) *Kossler* und *Penny*, ibidem, **17**, 117, 1892. — (8) *Strasser*, siehe (4).

schriebenen Reaktionen erbracht. Ist der Nachweis zu liefern, daß bei gewissen Krankheitsprozessen diese Körper in vermehrter Menge vorkommen, so müssen wir in analoger Weise vorgehen, wie es *Brieger* (1) in seiner bekannten, hier wiederholt erwähnten Arbeit durchgeführt hat.

Quantitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren.

Die Menge der vorhandenen Ätherschwefelsäure bestimmt man quantitativ am besten nach dem Vorgehen von *Baumann* (2) mit den von *Salkowski* (3) angebrachten Modifikationen. Man vermenge 200 cm^3 Harn und 200 cm^3 alkalischer Chlorbariumlösung, welche aus 2 Volumen gesättigter Lösung von Ätzbaryt und 1 Volumen kalt gesättigter Lösung von Chlorbarium besteht. Dieses Gemisch wird nach wenigen Minuten durch ein dichtes, trockenes Filter abfiltriert und von dem Filtrate, welches vollkommen klar sein muß, werden 100 cm^3 abgemessen. Diese Menge wird weiter mit 10 cm^3 Salzsäure von 1·12 spezifischem Gewichte stark angesäuert, zum Sieden erhitzt und so lange im Wasserbade erwärmt, bis der neugebildete Niederschlag sich vollkommen abgesetzt hat. Ich habe in den letzten Jahren diese Prozedur des Kochens mit großem Vorteile auf einer erhitzten und mit einer dünnen Asbestschichte bekleideten Eisenplatte ausgeführt, auf der dann, während sie abkühlte, auch das Becherglas mit dem Niederschlage stehen blieb. Dann bringt man den gesamten Niederschlag auf ein vorher mit verdünnter Salzsäure ausgewaschenes Filter von schwedischem Papiere und hat dafür Sorge zu tragen, daß während des Filtrierens das Filter sich nie vollständig entleert. (Sehr zweckmäßig erweist sich die Verwendung der Filter Nr. 597 von *Schleicher* und *Schüll*). Mit Hilfe eines mit einem Gummiringe armierten Glasstabes und Nachspülen mit heißem Wasser bringt man den ganzen Niederschlag auf das Filter. Eine Probe des Filtrates prüft man mit verdünnter Schwefelsäure, ob es Chlorbarium im entsprechenden Überschusse enthält. Man wäscht weiter so lange mit heißem Wasser nach, bis eine Probe des Filtrates sich frei von Chlorbarium erweist (keinen Niederschlag mehr mit Schwefelsäure gibt). Es kann bei diesem Verfahren sehr leicht geschehen, daß die Flüssigkeit trüb durch das Filter läuft. Eine solche Trübung kann von löslichen Substanzen herrühren, vielleicht von den aus der Zersetzung der gepaarten Säuren gebildeten Phenolen. Um sich mit Bestimmtheit zu überzeugen, ob letzteres der Fall ist, bringt man das trübe Filtrat in einem Becherglase auf ein kochendes Wasserbad. Falls die Trübung von Phenolen herrührt, werden

---

(1) *Brieger*, siehe S. 454. — (2) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **1**, 71, 1878. — (3) *E. Salkowski*, Virchows Archiv, **79**, 551, 1888, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 346, 1886; vergleiche *Fedeli*, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere, fortgesetzt von *Colasanti* und *Fabini*, **15**, 5. u. 6. Heft (Sonderabdruck).

sich diese mit den Wasserdämpfen verflüchtigen und die Probe wird wieder klar. Ist etwas vom Barytniederschlage durch das Filter gegangen, so wird am Wasserbade die Flüssigkeit nicht klar, und dann ist die Bestimmung natürlich unbrauchbar. Der Niederschlag wird mit heißem Alkohol, schließlich mit Äther ausgewaschen, dann das Filter samt dem Niederschlage in einen vorher gewogenen Platintiegel gebracht, langsam erhitzt, schließlich der Tiegel geglüht und nach dem Erkalten gewogen. Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtsteile schwefelsauren Barytes entsprechen 98 Gewichtsteilen Schwefelsäure (H_2SO_4). Die Menge der vorhandenen Schwefelsäure (in 100 *cm*³ Harn) wird demgemäß nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{98}{233} \times M = 0{\cdot}4206 \times M$$

x = die Menge der gesuchten Schwefelsäure,
M = die Menge des gefundenen schwefelsauren Bariums.

Will man die Gesamtmenge der im Harne enthaltenen Schwefelsäure bestimmen (Sulfatschwefelsäure und Ätherschwefelsäure), was von Interesse ist, um das Verhältnis zwischen der gepaarten und ungepaarten Schwefelsäure zu erfahren, so werden weitere 100 *cm*³ desselben klar filtrierten, nativen Harnes mit 10 *cm*³ Salzsäure von 1·12 spezifischem Gewichte versetzt, dann zum Sieden erhitzt, eine Viertelstunde gekocht, Chlorbariumlösung im Überschusse eingetragen und weiter genau so verfahren, wie oben angeführt wurde. Die Differenz zwischen der erhaltenen Menge der Gesamtschwefelsäure und der erhaltenen Menge der Ätherschwefelsäuren ergibt die Menge der vorhandenen Sulfatschwefelsäure. Bezüglich der Bestimmung des in anderer Form im Harne enthaltenen Schwefels vergleiche S. 505.

Quantitativer Nachweis der Phenole.

Die aus einer bestimmten Menge Harnes nach Ansäuern desselben in das Destillat übergegangenen Phenole (Phenol und Parakresol) bestimmt man als Tribromphenol nach dem *Landolt*schen Vorgehen (1) unter den von *Baumann* (2) und *Brieger* (2) angegebenen Kautelen. *Fedeli* (3) hat diese Methode in ganz zweckentsprechender Weise abgeändert.

Man versetzt ¼ der Tagesmenge des Urins mit ⅕ des Volumens Salzsäure, destilliert so lange, als Proben des Destillates noch mit Bromwasser eine Färbung zeigen, filtriert dasselbe, fügt die Proben hinzu und versetzt mit Bromwasser bis zum Eintritte bleibender Gelbfärbung. Man läßt nun den Niederschlag 2—3 Tage stehen, filtriert ihn durch ein gewogenes und über Schwefelsäure getrocknetes Filter, wäscht mit bromhältigem Wasser nach und trocknet über Schwefelsäure im Dunkeln bis zur approximativen Ge-

(1) *Landolt*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *4*, 771, 1871. — (2) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *3*, 149, 1896, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *12*, 804, 1879. — (3) *Fedeli*, Untersuchung zur Naturlehre des Menschen und der Tiere, begründet von *Moleschott*, fortgesetzt von *Colasanti* und *Fabini*, *15* (Sonderabdruck).

wichtskonstanz. Aus der Menge des erhaltenen Tribromphenols kann man dann die Menge des vorhandenen Karbols berechnen. Die Gewichtsdifferenz zwischen dem Niederschlage und dem Filter ergibt die Menge des vorhandenen Tribromphenols. 331 Gewichtsteile Tribromphenol entsprechen 94 Gewichtsteilen Phenol (Karbol). Es läßt sich dementsprechend aus der vorhandenen Menge des Tribromphenols die Menge der vorhandenen Karbolsäure nach folgender Gleichung leicht berechnen.

$$x = \frac{94}{333} \times M = 0{\cdot}2839 \times M$$

x = die Menge des gesuchten Karbols,
M = die Menge des gefundenen Tribromphenols.

Dieselbe Methode kann auch Verwendung finden, um z. B. im Erbrochenen bei der Phenolvergiftung diesen Körper quantitativ zu bestimmen (Siehe S. 257). Dieselbe liefert jedoch keine verläßlichen Resultate.

Folgendes Verfahren ist viel empfehlenswerter. Dasselbe beruht auf den maßanalytischen Methoden, welche *Koppeschaar* (1), *Messinger* (2) und *Vortmann* (2) angegeben haben. Diese Methode ist kurz und exakt. 500 cm^3 des zu untersuchenden Harnes werden bei schwach alkalischer Reaktion auf 100 cm^3 eingedampft, die Flüssigkeit in einen Destillationskolben gebracht, 25 cm^3 konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt und dann die Flüssigkeit destilliert, nach dem Destillieren neuerdings Wasser zugeführt und dieses Verfahren noch einige Male wiederholt. Die ersten Destillate werden vereinigt, die weiteren besser gesondert, in der noch zu beschreibenden Weise behandelt, und zwar so lange, bis das Destillat kein Jod (Siehe unten) zu binden vermag. Man versetzt nun die Destillate mit etwas Kalziumkarbonat, schüttelt durch, bis die saure Reaktion verschwunden ist, und destilliert neuerdings. Genau so wird auch mit den anderen Destillaten verfahren. Die Flüssigkeit oder ein aliquoter Teil derselben wird in eine mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschlossene Flasche gebracht und dann mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge versetzt, bis die Flüssigkeit stark alkalisch reagiert, die wohlverschlossene Flasche in heißes Wasser getaucht und längere Zeit darin belassen. Dann setzt man zu der heißen Flüssigkeit 15—25 cm^3 $^1/_{10}$ Normaljodlösung plus der gleichen Menge $^1/_{10}$ Normaljodlösung, welche der früher hinzugefügten Menge $^1/_{10}$ Normalnatronlauge entspricht, verschließt das Gefäß und schüttelt sofort um. Die Flüssigkeit muß braun gefärbt sein. Nachdem dieselbe erkaltet ist, wird sie angesäuert und mit $^1/_{10}$ Normalthiosulfatlösung das freigewordene Jod zurücktitriert. In derselben Weise wird mit den anderen Destillaten verfahren. 1 cm^3 verbrauchter Jodlösung entspricht 1·567 *mg* Phenol oder 1·8018 *mg* Parakresol. Die Menge der verbrauchten gesamten Jodlösung in Kubikzentimetern ergibt mit 1·567 resp. 1·8018 multipliziert die Menge des in dem zur Untersuchung verwendeten Harne enthaltenen Phenols resp. Kresols in Milligramm an. Es empfiehlt sich und ist richtiger, die Phenole als Kresole zu berechnen.

Die Menge der in 24 Stunden durch den Harn ausgeschiedenen Phenole beträgt beim Menschen als Kresol berechnet bei gemischter Nahrung 0·081—0·122 *g* (3), nach *Strasser* (4) 0·06—0·08 *g*. Er fand als höchste Zahl für die Phenolausscheidung bei einem Falle von Gangraena pedis 0·40 *g*, als Kresol berechnet.

d) Brenzkatechin.

Auch dieser Körper kommt nicht frei, sondern an Schwefelsäure gebunden im Harne vor. Nach *Baumann* (5) ist das Brenz-

(1) *Koppeschaar*, bei *Kossler* und *Penny*, siehe S. 455. — (2) *Messinger* und *Vortmann*, bei *Kossler* und *Penny*, siehe S. 455. — (3) *Kossler* und *Penny*, siehe S. 455. — (4) *Strasser*, siehe S. 455. — (5) *Baumann*, Pflügers Archiv, **13**, 63, 1875, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 183, 1882.

katechin, wenn auch nicht ein regelmäßiger, so doch ein häufiger Bestandteil des normalen Harnes. Solche Harne sind dadurch ausgezeichnet, daß sie farblos entleert werden und an der Luft sich dunkel färben. Noch schneller tritt diese Farbenänderung auf Zusatz von Kalilauge ein. Sie haben ferner die Eigenschaft, nach dem Kochen mit Salzsäure ein starkes Reduktionsvermögen zu zeigen. Ammoniakalische Silberlösung scheidet schon in der Kälte Silber aus. Jedoch alle diese Eigenschaften machen es nur wahrscheinlich, daß Brenzkatechin im Harne enthalten ist. Um dasselbe mit Sicherheit nachzuweisen, muß man es aus dem Harne isolieren, was nach *Baumann* (1) am besten in folgender Weise geschieht: Der Harn wird nach starkem Ansäuern mit Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten mit Äther extrahiert; die Ätherauszüge werden so lange mit Sodalösung geschüttelt, bis dieselbe sich nicht mehr gelb färbt. Der Äther wird dann verdunstet, der Rückstand mit kleinen Mengen gesättigter Glaubersalzlösung extrahiert. Die mit Wasser verdünnte Glaubersalzlösung wird dann destilliert, so lange als Phenole übergehen (Siehe S. 457). Der Destillationsrückstand wird mit Äther extrahiert, der Äther verdunstet und der zurückbleibende, bei Anwesenheit von viel Brenzkatechin kristallinische Sirup wird mit Wasser gelöst und mit etwas Bleizucker unter Vermeidung eines Überschusses gefällt. Der Bleizuckerniederschlag, welcher das gesuchte Brenzkatechin enthält, wird mit Schwefelsäure versetzt, dann mit Äther extrahiert und der Äther verdunstet. In den Ätherextrakt geht dann das Brenzkatechin über. Das Brenzkatechin bleibt als mehr oder minder reine, allenfalls kristallinische Substanz zurück. Falls sich keine deutlichen Kristalle bilden, ist es zweckmäßig, den Körper aus Benzol umzukristallisieren. Er kristallisiert aus solchen Lösungen in dem tetragonalen Systeme angehörigen Prismen aus. Wird eine Probe der Kristalle im Wasser gelöst und im Uhrschälchen mit einigen Tropfen stark verdünnter Eisenchloridlösung versetzt, so tritt eine smaragdgrüne Färbung auf, die auf Zusatz von etwas Ammoniak in Violett übergeht [*Ebstein* (2) und *Müller* (2)].

e) Hydrochinon.

Dasselbe tritt nach *Baumanns* (3) und *Preusses* (3) Beobachtungen häufig im Harne nach Karbolintoxikationen auf und ist nach diesen Autoren die Ursache der Dunkelfärbung des Harnes nach Karbolgebrauch. Dieser Körper ist im Harne immer als Ätherschwefelsäure enthalten. Um ihn im Harne nachzuweisen, benützt man das gleiche

---

(1) *Baumann* bei *Huppert*, l. c. S. 159, siehe S. 338. — (2) *Ebstein* und *Müller*, Virchows Archiv, **62**, 554, 1873, **65**, 292, 1875. — (3) *Baumann* und *Preusse*, Du Bois' Archiv für Anatomie und Physiologie, 245, 1879.

Vorgehen wie zum Nachweise des Brenzkatechins (1). Das Filtrat nach Bleizuckerzusatz (Siehe S. 459) enthält das Hydrochinon. Man versetzt es mit Schwefelsäure, erwärmt nach Zusatz von kohlensaurem Baryte, filtriert und extrahiert das Filtrat mit Äther. Bei Verdunsten des Äthers kristallisiert Hydrochinon aus. Die Kristalle dieser Substanz gehören dem rhombischen Systeme an. Sie lassen sich aus Toluol leicht umkristallisieren. Bei schnellem Erhitzen im offenen Reagensglase entwickelt dieser Körper nach *Baumann* (2) und *Preusse* (2) einen violetten Dampf, der sich zu einem indigoblauen Sublimate verdichtet. Dieses Verhalten ist eine äußerst empfindliche Probe zum Nachweise des Hydrochinons. Beim Kochen mit Eisenchlorid entwickelt es den Geruch nach Chinon.

f) Aromatische Oxysäuren.

Die aromatischen Oxysäuren, welche im Harne nachgewiesen wurden, sind die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxyphenylpropionsäure (Hydroparakumarsäure) [*Baumann* (3), *E.* und *H. Salkowski* (4)], weiter die Oxymandelsäure (Paraoxyphenylglykolsäure) [*Huppert* (5), *Schultzen* (6) und *Riess* (7)]; ferner muß man hierher zählen die Uroleuzinsäure (Trioxyphenylpropionsäure) [*Kirk* (7), *Baumann* (8) und *Wolkow* (8)] und die Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure, Hydrochinonessigsäure). Wegen der besonderen Bedeutung, welche diese Körper durch die eben genannten Untersuchungen von *Wolkow* und *Baumann* erhalten haben, sollen sie, indem wir dem Vorschlage *Baumanns* folgen, unter dem Namen Alkaptonurie besonders erörtert werden.

Qualitativer Nachweis der aromatischen Oxysäuren.

Will man bloß qualitativ die aromatischen Oxysäuren im Harne nachweisen, so ist es zweckmäßig, in folgender Weise vorzugehen: 20 cm^3 Harn werden unter Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade erwärmt, um die flüchtigen Phenole zu verjagen. Nach dem Erkalten extrahiert man die Flüssigkeit mehrmals mit Äther und schüttelt den ätherischen Extrakt mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Natron, in welches die Oxysäuren übergehen, während die noch vorhandenen Phenole im Ätherextrakte verbleiben. Die alkalische Lösung wird neuerdings mit Schwefelsäure etwas angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Verdunsten des Äthers wird

(1) *Huppert*, l. c. S. 160, siehe S. 338. — (2) *Baumann* und *Preusse*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **3**, 157, 1879. — (3) *Baumann*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **12**, 1450, 1879, **133**, 79, 1880, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 304, 1880. — (4) *E.* und *H. Salkowski*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **12**, 1438, 1879. — (5) *Huppert*, l. c. S. 241. — (6) *Schultzen* und *Riess*, bei *Huppert*, l. c. S. 241. — (7) *Kirk*, bei *Huppert*, l. c. S. 246. — (8) *Baumann* und *Wolkow*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 228, 1891.

der Rückstand in Wasser gelöst und der *Millon*schen Reaktion (Siehe S. 397) unterworfen. Eine Rotfärbung durch dieses Reagens zeigt die Anwesenheit von aromatischen Oxysäuren an. Man kann auf diese Weise die Oxysäuren auch annähernd quantitativ bestimmen (*Baumann*) (1).

VII. Alkaptonurie (2).

Wenngleich die hier abzuhandelnden Körper zu den aromatischen Säuren, und zwar zu den Oxysäuren gehören, so glaube ich dennoch, daß es gerechtfertigt ist, sie im Sinne *Baumanns* (Siehe S. 460) bei dem besonderen klinischen Interesse, welches sie beanspruchen, hier zusammenzufassen. Unter Alkaptonurie verstehen wir nach *Baumann* das Auftreten von *Kirks* Uroleuzinsäure, *Marshalls* (3) Glykosursäure und *Wolkows* und *Baumanns* Homogentisinsäure. Allerdings hat *Garrod* (4) bei Nachuntersuchung von *Kirks* Fall Homogentisinsäure gefunden; *Langstein* (5) und *Meyer* (5) konstatierten in einem neuen Falle auch diese Säure. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß in Fällen, wie sie *Boedeker* (6), *Ebstein* (7) und *Müller* (7), *Fürbringer* (8) und *Fleischer* (9) beschrieben haben (Siehe S. 459), es sich nicht bloß um das Auftreten von Brenzkatechin, sondern vielmehr neben dem Auftreten dieses Körpers auch um Uroleuzinsäure und Homogentisinsäure gehandelt hat. *Boedeker* (10) fand einen derartigen Körper zuerst im Urine und bezeichnete ihn als Alkapton. *Ebstein* (11) und *Müller* (11) entdeckten die gleiche Substanz in abnorm großer Menge im Harne eines Kindes. *Fürbringer* (12) und *Fleischer* (13) konstatierten das Vorkommen einer sich ähnlich verhaltenden Substanz bei einzelnen Individuen, die an Phthise litten. Einschlägige Fälle wurden von *Garnier* (14) und *Voirin* (14), *Geyger* (14) und *Embden* (15) veröffentlicht (16).

In der Tat verhalten sich solche Harne ganz ähnlich wie die auf S. 459 beschriebenen, Brenzkatechin führenden Harne. Der Harn ist frisch entleert von normaler Farbe, dunkelt aber an der Luft nach und wird braun und nach Zusatz von Alkali schwarz. Er reduziert *Fehlings* Lösung leicht in der Hitze; die dunkle Farbe, welche das Alkali erzeugt, gibt der Reaktion ein charakteristisches Aussehen, insbesondere wenn man dieselbe mit der Reaktion eines diabetischen Harnes vergleicht. Ammoniakalische Silberlösung wird leicht in der Kälte reduziert. Die *Nylander*sche Probe ist negativ, ebenso die Gärung, und der Urin dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht. Stoffe aus Flanell oder Leinen, mit dem Urine befeuchtet, färben sich an der Luft intensiv. Die Homogentisinsäure kann aus solchen Urinen als Bleisalz isoliert

---

(1) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 311, 1880. — (2) Zum Teile nach *Garrod*, siehe *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 394. — (3) *Marshall*, vergleiche *Embden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 182, 1892; **18**, 304, 1893; *Garrod*, Zentralblatt für innere Medizin, **23**, 41, 1902; *Garrod* und *Shirley Hell*, Journal of Physiology, **33**, 198, 1905. — (4) *Garrod*, The Lancet, **2**, 1616, 1902. — (5) *Langstein* und *Meyer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **78**, 161, 1903. — (6) *Boedeker*, Zeitschrift für rationelle Medizin, **7**, 130, 1857. — (7) *Ebstein* und *Müller*, siehe S. 459. — (8) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, **12**, 313, 1875. — (9) *Fleischer*, ibidem, **12**, 529, 547, 1875. — (10) *Boedeker*, siehe (6). — (11) *Ebstein* und *Müller*, siehe S. 459. — (12) *Fürbringer*, siehe (7). — (13) *Fleischer*, siehe (9). — (14) *Garnier* und *Voirin*, *Geyger*, siehe *Embden*. — (15) *Embden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **18**, 304, 1893; vergleiche *Ogden*, ibidem, **20**, 280, 1895. — (16) Siehe *Abderhalden* und *Falta*, S. 125.

werden durch die von *Wolkow* und *Baumann* angegebene Methode oder als Äthylester der Homogentisinsäure (Äthylhomogentisin) nach *Meyer*(1). *Garrod* (2) hat eine einfache Methode angegeben, um die Homogentisinsäure als Bleisalz aus dem Harne zu gewinnen. Eine Menge Urin, nicht weniger als 100 cm^3, wird nahe zum Kochen erhitzt und 5—6 *g* festes, neutrales Bleiazetat auf je 100 cm^3 Harn hinzugegeben; der gebildete Niederschlag wird schnell abfiltriert, während die Flüssigkeit noch heiß ist und das blaßgelbe Filtrat an einem kühlen Orte stehen gelassen. Nach einiger Zeit, welche nach dem Grade der Abkühlung und der umgebenden Temperatur variiert, zeigen sich größere oder kleinere Kristalle von homogentisinsaurem Blei und nach ungefähr 24 Stunden tritt keine Kristallbildung mehr auf. Diese Methode hat *Garrod* bei fünf verschiedenen Fällen von Alkaptonurie gute Resultate gegeben. Alkaptonurie ist eine ausnehmend seltene Anomalie und sind im Ganzen weniger als 50 Fälle bekannt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine kongenitale, lebenslängliche und harmlose Anomalie, welche bei mehreren Geschwistern einer Familie vorkommen kann. Sie wird selten von den Eltern auf das Kind vererbt, aber in einem großen Prozentsatz der Fälle sind die Träger dieser Anomalie blutsverwandten Ehen entsprungen. Sie wurde bei Kindern vom frühesten Lebensbeginne an beobachtet. Nach *Baumann*(3) und *Wolkow*(3) handelt es sich um eine das ganze Leben anhaltende Stoffwechselanomalie, bei welcher aus dem im Organismus vorhandenen Tyrosin (Paraoxyphenylamidopropionsäure) wahrscheinlich durch Einwirkung einer besonderen Art von Mikroorganismen diese Körper gebildet werden. Nach *Mittelbach* (4) hängt die Alkaptonurie von der Unfähigkeit des Organismus ab, in normaler Weise die Alkaptonsäuren zu zerlegen, und auch *Garrod* sieht sie als eine chemische Mißbildung analog anatomischer Abnormitäten an. Homogentisinsäure, welche chemische Hydrochinonessigsäure ist, ist augenscheinlich ein Produkt aus Tyrosin und Phenylalanin im Körper; denn es zeigte sich, daß die ausgeschiedene Menge dieser Säure deutlich vermehrt ist, wenn Tyrosin oder Phenylalanin solchen Patienten verabreicht wurde [*Baumann* (5) und *Wolkow* (5), *Emden* (6), *Mittelbach* (7), *Falta* (8) und *Langstein* (8) und *Meyer* (9)], während ihre Ausscheidung nicht vermehrt erscheint, wenn

(1) *Meyer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***70***, 443, 1901. — (2) *Garrod*, Journal of Physiology, ***23***, 512, 1899. — (3) *Baumann* und *Wolkow*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 259, 1891; *Baumann*, ibidem, ***16***, 268, 1892; *Kraske* und *Baumann*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***33***, 1, 1891; *Neubauer* und *Falta*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***42***, 81, 1904. — (4) *Mittelbach*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***71***, 50, 1901; *Garrod* und *Hartley*, Journal of Physiology, ***33***, 206, 1905. — (5) *Baumann* und *Wolkow*, siehe (3). — (6) *Embden*, siehe S. 461. — (7) *Mittelbach*, siehe (4). — (8) *Falta* und *Langstein*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***37***, 513, 1903. — (9) *Meyer*, siehe (1).

Tyrosin von einem normalen Individuum genommen wird. Eiweißnahrung vermehrt ebenfalls die Ausscheidung. In sehr wenigen Fällen trat Alkaptonurie deutlich als temporäre oder intermittierende Erscheinung auf. Bezüglich der Darstellung der Homogentisinsäure verweisen wir auf *Baumanns* und *Wolkows* Arbeit. *Baumann* (1) und *Wolkow* (1) haben auch eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Homogentisinsäure ausgearbeitet.

VIII. Inositurie.

Inosit findet sich bisweilen in kleinen Mengen im Harne bei Diabetes insipidus und bei Albuminurie. Auch der Inosit muß behufs des Nachweises aus dem Harne isoliert werden. Am meisten eignet sich dazu die Methode von *Cooper-Lane* (2). Nach *Maquenne* (3) ist er als Hexahydrobenzol aufzufassen.

IX. Melanurie.

Bisweilen findet sich bei Kranken, welche an Pigmentkarzinomen und Sarkomen leiden, ein als Melanin bezeichnetes, chemisch wenig untersuchtes Pigment. Der Harn enthält es meist in Lösung, seltener in der Form von dunklen Körnchen. Sehr selten ist schon der frisch entleerte Harn schwarz gefärbt, sondern meist tritt erst auf Zusatz von Oxydationsmitteln eine intensive Schwarzfärbung ein. In solchen Fällen enthält der Harn nicht Melanin, sondern Melanogen, also ein Chromogen, ähnlich jenem, welches zum Beispiele das Urobilin liefert. Der frisch entleerte Harn ist dann fast immer klar. Beim Stehen an der Luft färbt er sich allmählich dunkel und nimmt schließlich eine ganz schwarze Farbe an. Diese Farbenänderung tritt bei Zusatz von Oxydationsmitteln (Schwefelsäure, Salzsäure und Eisenchlorid) sofort ein. Der Farbstoff läßt sich durch essigsaures Blei zum Teile aus dem Harne abscheiden. Noch besser eignet sich nach meinen Versuchen zu diesem Zwecke Eisenchlorid. Der Farbstoff selbst ist unlöslich in kaltem Alkohol, Äther, Essigsäure und verdünnten mineralischen Säuren. Derselbe ist löslich in heißen, konzentrierten Mineralsäuren, weiter in heißer Milchsäure und Essigsäure, desgleichen in konzentrierter Natronlauge, Kalilauge und Ammoniak. Er enthält Eisen, Schwefel und Stickstoff. Ein empfindliches Reagens auf Melanin ist nach *Zeller* (4) Bromwasser. Bei Zusatz von Bromwasser zu melaninhältigem Harne entsteht ein gelber, allmählich jedoch sich schwarz färbender Niederschlag.

---

(1) *Wolkow* und *Baumann*, siehe S. 460; vergleiche *Huppert*, Archiv für klinische Medizin, **64**, 129, 1899; *Garrod*, Journal of Physiol., **23**, 512, 1899 und Med.-chir. Transaction, **82**, 367, 1899. — (2) *Cooper-Lane*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **117**, 118, 1861. — (3) Siehe *Huppert*, l. c. S. 173, siehe S. 338. — (4) *Zeller*, Archiv für klinische Chirurgie, **29**, 9, 1884.

Ich hatte wiederholt Gelegenheit, Harne zu untersuchen, die von Individuen stammten, welche mit melanotischen Tumoren behaftet waren. Nach meinen, an diesem Materiale angestellten Beobachtungen ist das empfindlichste Reagens auf Melanogen und Melanin eine mäßig konzentrierte Eisenchloridlösung [*v. Jaksch* (1), *Pollak* (2)]. Auf Zusatz von wenigen Tropfen wird die Probe grau gefärbt und läßt bei Zusatz von mehr Eisenchloridlösung einen aus Phosphaten und dem Farbstoffe bestehenden, schwarzen Niederschlag ausfallen, der sich bei Zusatz von überschüssiger Eisenchloridlösung wieder löst. Derartige Harne zeigen weiter fast immer die von *Thormählen* (3) angegebene Reaktion. Es entsteht nämlich auf Zusatz von Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Essigsäure eine tiefblaue Färbung. Ich wurde auf diese Reaktion vom Kollegen *Lorenz* aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen, die ich an einem anderen Orte (Siehe oben) mitgeteilt habe, haben mir ergeben, daß es sich um die Bildung von teils löslichem, teils unlöslichem Berlinerblau handelt.

Es wird durch diese Beobachtungen die von *Krukenberg* (4) und *Salkowski* (5) ausgesprochene Vermutung, daß bei der *Weyl*schen Kreatinreaktion (Siehe S. 492) beim Kochen mit Essigsäure Berlinerblau entsteht, erwiesen.

Es war nun sehr naheliegend, anzunehmen, daß diese Reaktion mit dem Melanin und Melanogen in innigstem Zusammenhange steht, in dem Sinne, daß der eisenhältige, pathologische Farbstoff, das Melanin (Siehe oben), mit dem Nitroprussidsalze Berlinerblau bildet. Doch haben mir Versuche ergeben, daß der aus dem Harne isolierte Farbstoff diese Reaktion nicht gibt. Es kann diese Reaktion — und deshalb habe ich sie hier etwas ausführlicher besprochen — für die Diagnose der Melanurie nicht oder nur dann verwertet werden, wenn durch andere Reaktionen, so vor allem mit der von mir aufgefundenen Reaktion durch Eisenchloridlösung Melanin oder Melanogen nachgewiesen wurde. Ich muß hier ferner erwähnen, daß diese Reaktion — Berlinerblaureaktion will ich sie ferner kurz nennen — auch in melaninfreien Harnen auftritt. Bei Kindern, welche an lange dauernder Koprostase litten, habe ich zu einer Zeit, in welcher der Harn an Azeton, bisweilen auch an Azetessigsäure, ferner an Indoxylschwefelsäure reich war, genau dieselbe Reaktion und in derselben Weise (also auf Zusatz von Essigsäure bereits in der Kälte) auftreten gesehen. Die weitere Untersuchung ergab mir, daß es sich

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13***, 385, 1889. — (2) *Pollak*, Wiener medizinische Presse, ***39***, 1473, 1515, 1556, 1889; vergleiche *Stokvis*, Jahresbericht für Tierchemie, ***29***, 843 (Referat), 1900. — (3) *Thormählen*, Virchows Archiv, ***108***, 317, 1887. — (4) *Krukenberg*, Malys Jahresbericht, ***14***, 60 (Referat), 1885, Chemische Untersuchungen in der wissenschaftlichen Medizin, 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena, 1888. — 5) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***9***, 127, 1884.

auch da um die Bildung von Berlinerblau handelte. *Dreschfeld* (1) fand die gleiche Reaktion bei einem Diabetiker. Auch bei den Beobachtungen dieses Autors — wenngleich es in dem mir zur Verfügung stehenden Referate nicht angeführt ist — dürfte es sich um solche, an den oben aufgeführten Substanzen reiche Harne gehandelt haben. Es scheinen also auch unter diesen Verhältnissen Verbindungen im Harne aufzutreten, welche mit den Nitroprussidverbindungen sofort Berlinerblau bilden. Vielleicht handelt es sich um Indol. Versuche mit Indol, welches ich mir aus einem Präparate von pikrinsaurem Indol, das Collega *Brieger* die Güte hatte mir zu senden, darstellte, zeigten, daß dieser Körper die gleiche Reaktion (Siehe S. 464) gibt. Die diagnostische Bedeutung aller dieser Befunde wird aber noch weiter eingeschränkt, da auch sehr viel Melanin sich im Harne bei marantischen Individuen vorfindet, und bei melanotischen Karzinomen oder Sarkomen dieses Pigment im Harne fehlen kann. Diese Ansicht ist in neuerer Zeit wieder von *Senator* (2) durch eine Reihe klinischer Beobachtungen bestätigt worden. Falls jedoch die übrigen klinischen Symptome für das Vorhandensein von melanotischen Tumoren sprechen, so lassen sich allerdings die oben ausführlich besprochenen Reaktionen sehr wohl in dem dort erwähnten Sinne verwerten (3), wie sich auch aus den auf S. 464 angeführten Beobachtungen ergibt (Siehe S. 34). Jedenfalls spricht das Auftreten der zwei oben geschilderten Reaktionen für die Anwesenheit von Melanin und Melanogen im Harne und darin liegt nach meiner mit *Garrod* (4) übereinstimmenden Meinung das klinische Interesse dieser Proben, insbesondere für das Vorhandensein von melanotischen Tumoren im Darmkanale und der Leber.

X. Azetonurie.

In jedem normalen Harne lassen sich Spuren von Azeton nachweisen [physiologische Azetonurie *(v. Jaksch)* (5), *de Boeck* (6) und *Slosse* (6)]. Unter dem Einflusse gewisser Krankheitsprozesse tritt eine sehr beträchtliche Vermehrung der Azetonausscheidung durch

---

(1) *Dreschfeld*, Schmidts Jahrbücher, **213**, 213 (Referat), 1887. — (2) *Senator*, Charité-Annalen, **15**, 261, 1890. — (3) *Eiselt*, Prager Vierteljahresschrift, **59**, 190, 1858, **70**, 87, 1862; *Přibram*, ibidem, **88**, 16, 1865; *Dressler*, ibidem, **101**, 68, 1869; *Gangkofner* und *Přibram*, ibidem, **130**, 77, 1876; *Wagner*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 431, 1884; *Paneth*, Archiv für klinische Chirurgie, **28**, 179, 1884; *Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 66, 1886; *Miura*, Virchows Archiv, **107**, 250, 1887; *Brandl* und *Pfeiffer*, Zeitschrift für Biologie, **26**, 348, 1890. — (4) *Garrod*, St. Bartholomew's Hospital Reports, **38**, 25, 1902 und The Practitioner (Sonderabdruck), März, 1904. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 115, 1884, Über Azetonurie und Diazeturie, Hirschwald, Berlin, 1885. — (6) *de Boeck* und *Slosse*, De la présence de l'acetone dans l'urine des aliénés etc., Gand, 1891; *Conti*, Malys Jahresbericht, **24**, 666 (Referat), 1895; *Vicarelli*, ibidem, **24**, 287 (Referat), 1895; *Cotton*, ibidem, **29**, 802 (Referat), 1900; *Waldvogel*, Die Azetonkörper, Enke, Stuttgart, 1903.

den Harn ein (pathologische Azetonurie). Man unterscheidet gegenwärtig folgende Formen der pathologischen Azetonurien: 1. Die febrile Azetonurie, 2. die diabetische Azetonurie, 3. Azetonurie bei gewissen Formen von Karzinom, welche noch nicht zur Inanition geführt haben, 4. die Inanitionsazetonurie, 5. Auftreten von Azeton bei Psychosen *(v. Wagner)* (1), 6. Azetonurie als Ausdruck einer Autotoxikose, 7. Azetonurie bei Digestionsstörungen *(Lorenz)* (2), 8. Azetonurie nach der Chloroformnarkose, welche *Jufè* (3), *Becker* (4), *Greven* (5) und *Abram* (5) aufgefunden haben und die wohl, wie *Becker* mit Recht annimmt, durch den durch die Narkose bedingten Eiweißzerfall hervorgerufen wird. Nach Beobachtungen von *Vicarelli* (6), welche *Knapp* (7) bestätigt hat, findet man häufig Azeton im Harne von Schwangeren, deren Früchte abgestorben sind. Am konstantesten von allen diesen Formen ist die febrile Azetonurie. *Baginsky* (8) hat das gleiche Verhalten der Azetonausscheidung für den kindlichen Organismus bei Bestehen von Fieber nachgewiesen. Irgendeine besondere klinische Bedeutung kommt der febrilen Azetonurie nicht zu. Sie findet sich bei jedem Fieber. Beim Diabetes deutet das Auftreten von Azeton stets auf einen bereits vorgeschritteneren, älteren Prozeß hin, ohne jedoch die Prognose wesentlich zu verschlechtern. Klinisch von hoher Bedeutung sind jene allerdings seltenen Fälle, bei welchen meist heftige, zerebrale Reizsymptome, seltener Depressionssymptome sich vorfinden und diese Symptome mit dem Auftreten und Schwinden des Azetons im engsten Konnexe stehen [*v. Jaksch* (9), *Juffinger* (10), *Pawinski* (11), *Lorenz* (12), *Pettera* (13)]. Die Prognose ist, falls es sich bloß um Azetonurie (Autotoxikose, siehe S. 130 und 499) handelt, stets eine günstige.

Ich will noch darauf hinweisen, daß eine Reihe neuerer Untersuchungen, so von *Rosenfeld* (14), *Ephraim* (15), *Honigmann* (16), *Jufè* (17), gezeigt hat, daß auch durch Einfuhr einer sehr eiweißreichen Nahrung Azetonurie hervorgerufen werden kann. Bezüglich des Ursprunges der Azetonurie möchte ich bemerken, daß eine Quelle des Azetons, worauf ich (18) bereits vor Jahren hinwies, im Zerfalle des Eiweißes (Organeiweißes und

(1) *v. Wagner*, Wiener klinische Wochenschrift, ***9***, 165, 1896. — (2) *Lorenz*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***19***, 19, 1891. — (3) *Jufè*, siehe (17). — (4) *Becker*, Virchows Archiv, ***190***, 1, 1895. — (5) *Greven*, *Abram*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, ***26***, 817 (Referat), 1897. — (6) *Vicarelli* bei *Knapp*. — (7) *Knapp*, Zentralblatt für Gynäkologie, ***21***, 417, 1897. — (8) *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, ***9***, 1, 1887. — (9) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***10***, 362, 1885. — (10) *Juffinger*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 367, 1888; vergleiche *West*, Malys Jahresbericht, ***19***, 418 (Referat), 1890. — (11) *Pawinski*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, 1004, 1888. — (12) *Lorenz*, l. c. S. 54, siehe (2). — (13) *Pettera*, Prager medizinische Wochenschrift, ***30***, 199, 1905. — (14) *Rosenfeld*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***11***, Nr. 40 (Sonderabdruck), 1885. — (15) *Ephraim*, Inaugural-Dissertation, Cohn, Breslau, 1885. — (16) *Honigmann*, Inaugural-Dissertation, Sternberg, Breslau, 1886. — (17) *Jufè*, Inaugural-Dissertation, Boeger, Würzburg, 1886; *Kraus*, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie etc. (Sonderabdruck), 1895. — (18) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie etc., S. 156.

allenfalls auch des mit der Nahrung eingeführten Eiweißes) zu suchen ist, eine Anschauung, die durch *Blumenthal* (1) und *Neuberg* (1) auch auf experimentellem Wege gestützt wird. Diese Beobachtungen wurden in ihrem wesentlichen Teile von *Rosenfeld* (2) bestätigt. Daß noch andere Quellen der Azetonurie existieren können, muß zugegeben werden, jedoch den Anschauungen und den Deutungen, welche *Hirschfeld* (3) seinen Beobachtungen gegeben hat, kann ich nicht beipflichten. Klinische Erfahrungen und das Experiment zeigen, daß gewiß durch Eiweißzerfall bedingte Azetonurien existieren. *Schwarz* (4) hat die Hypothese aufgestellt, daß das Azeton dem Fett entstamme, eine Anschauung, welche von zahlreichen Autoren angenommen wurde.

Nachweis des Azetons.

Für genaue Untersuchungen des Harnes auf Azeton ist es unbedingt erforderlich, den Harn der Destillation zu unterwerfen und mit dem Destillate die sogleich zu beschreibenden Reaktionen auszuführen. Zur vorläufigen Orientierung jedoch kann für den nativen Harn folgende, von *Legal* angegebene Probe gebraucht werden: Man versetzt mehrere Kubikzentimeter Harn mit einigen Tropfen einer mäßig konzentrierten, frisch bereiteten Lösung von Nitroprussidnatrium und mit Natron- oder Kalilauge von mittlerer Konzentration. Die Flüssigkeit nimmt eine rote Farbe an, die rasch verblaßt, falls jedoch Azeton vorhanden ist, bei Hinzufügen von etwas Essigsäure in Purpurrot oder Violettrot übergeht. Ist kein Azeton vorhanden, so bleibt die Purpurfärbung auf Zusatz von Essigsäure aus. Um das Azeton im Destillate nachzuweisen, geht man in folgender Weise vor: $^1/_2$—1 *l* Harn werden mit Säure, am besten mit etwas Phosphorsäure, versetzt und mittelst eines Destillationsapparates, eventuell auch in einer Retorte, der Destillation unterworfen. Der Zusatz von Säure hat bloß den Zweck, das Schäumen der Flüssigkeit beim Kochen zu verhindern.

Ich bediene mich, um den Zusatz von Säure, sowie das Übergehen des Harnes zu vermeiden, des Dampfstromes zu diesen Zwecken. Der Dampf wird in einem mit Wasserstandsglas und Sicherheitsventil versehenen Blechkessel entwickelt und in eine Kochflasche, welche den betreffenden Harn enthält, eingeleitet. Die Kochflasche ist mit einem Destillationsapparate und dem Blechkessel luftdicht verbunden. Durch dieses Vorgehen werden Fehler, als Bildung von Aldehyd (*Salkowski*) (5), vermieden (Siehe S. 221).

Das Destillat, von dem man 10—30 cm^3 darstellt, wird folgenden Proben unterworfen:

1. Die Probe von *Lieben:* Mehrere Kubikzentimeter Harn werden mit einigen Tropfen Kalilauge und Jod-Jodkaliumlösung versetzt. Falls

(1) *Blumenthal* und *Neuberg*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 6, 1901. — (2) *Rosenfeld*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 1233, 1895. — (3) *Hirschfeld*, Zeitschrift für klinische Medizin, **28**, 176, 1895. — (4) *Schwarz*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **18**, 480, 1900, Deutsche medizinische Wochenschrift, **27**, 251, 1901; vergleiche *Waldvogel*, Zentralblatt für innere Medizin, **20**, 729, 1899 und Zeitschrift für klinische Medizin, **38**, 506, 1899; *Lüthge*, Zentralblatt für innere Medizin, **20**, 969, 1899; *Schuman-Leclercq*, Wiener klinische Wochenschrift, **14**, 237, 1901. — (5) *Salkowski*, Pflügers Archiv, **56**, 339, 1894.

das Destillat mehr denn Spuren von Azeton enthält, entsteht sofort ein intensiver, aus Jodoformkristallen bestehender Niederschlag. Die Probe ist sehr verläßlich. Auch Spuren von Azeton werden durch dieselbe angezeigt.

2. Die Probe von *Reynolds:* Sie beruht auf der Eigenschaft des Azetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen. Ausführung: Das durch Versetzen einer alkoholischen Kalilauge mit Quecksilberchlorid erhaltene Quecksilberoxyd (gelber Niederschlag) wird der auf Azeton zu prüfenden Flüssigkeit zugesetzt, das Flüssigkeitsgemisch filtriert und das klare Filtrat mit Schwefelammonium überschichtet. Falls die Flüssigkeit Azeton enthält, wird etwas Quecksilberoxyd gelöst, geht in das Filtrat über und läßt sich daselbst durch den schwarzen Ring (Schwefelquecksilber), welcher an der Berührungsfläche zwischen dér auf Azeton zu prüfenden Flüssigkeit und dem Schwefelammonium entsteht, erkennen.

3. Die Probe von *Legal:* Sie kann schließlich auch für das Harndestillat verwendet werden. Doch ist sie für Harndestillate weniger zu empfehlen als für den Harn direkt, weil Parakresol, das bei der Destillation übergeht, eine ähnliche Reaktion gibt und deshalb, falls man sich zum Nachweise des Azetons im Destillate dieser Reaktion allein bedient, ungenaue Resultate erhalten werden (1).

4. Die Probe von *Stock* (2): 10 cm^3 neutral reagierenden Harnes werden mit einem Tropfen 10% Hydroxylaminlösung, einem Tropfen 5% Natronlauge und einem größeren Tropfen Pyridin versetzt. Man überschichtet mit Äther und setzt Bromwasser hinzu, bis Gelbfärbung des Äthers eintritt; auf Zusatz von zirka 1 cm^3 Wasserstoffsuperoxyd (2%) tritt eine Blaufärbung ein. Nach einer Reihe von Versuchen, die *Zickler* (3) ausgeführt hat, hat sich diese Probe für die Klinik nicht sonderlich bewährt, weil sie erstens sehr umständlich und zweitens weniger empfindlich als *Legals* Probe ist. Über die von *Sternberg* (4) angegebene Reaktion besitze ich keine Erfahrungen.

Zur quantitativen Bestimmung kann man sich des von mir (5) angegebenen Verfahrens bedienen, allenfalls mit den Modifikationen, welche *v. Nencki* (6) vorschlug. Ganz exakte Resultate gibt jene Methode,

---

(1) Weitere Proben bei *Lorenz*, l. c. S. 21, siehe S. 466; *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazetonurie, S. 21; vergleiche *Ken Taniguti* und *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 476, 1890; *Oppenheimer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **32**, 986, 1899 und Berliner klinische Wochenschrift, **36**, 828, 1899. — (2) *Stock*, Inaugural-Dissertation, S. 16, Schade, Berlin, 1899. — (3) *Zickler*, Prager medizinische Wochenschrift, **27**, 112, 1902. — (4) *Sternberg*, Zentralblatt für Physiologie (Sonderabdruck), 1907. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 541, 1882. — (6) *v. Nencki*, bei *Pawinski*, siehe S. 466.

welche *Messinger*(1) zu technischen Zwecken angab, *Huppert*(2) für den Harn ausarbeitete und *v. Engel*(3) und *Devoto*(4) zuerst klinisch verwendeten.

Das Vorgehen ist folgendes: Je nach dem Ausfalle der *Legal*schen Probe werden 20—50, höchstens 100 *cm*³ Harn in ein Kochkölbchen gebracht, eventuell mit destilliertem Wasser auf 100 *cm*³ aufgefüllt, mit 2 *cm*³ einer 50% Essigsäurelösung versetzt und mittelst eines hohen Aufsatzrohres in Verbindung mit dem Kühler gebracht, dem ein Destillationskölbchen vorgelegt ist, das noch einen mit Wasser gefüllten Kugelapparat vorgelegt hat. Alle Verbindungen müssen natürlich sorgfältig gedichtet sein. Die Destillation muß bis über $^9/_{10}$ des ursprünglichen Volumens getrieben, dann mit dem Rückstande eine weitere Destillationsprobe gemacht werden. Gibt dieselbe die *Lieben*sche Probe noch deutlich positiv, so ist die Bestimmung zu verwerfen, eventuell unter Wiederauffüllung mit destilliertem Wasser zu wiederholen. Das Destillat wird nach Zusatz von 1 *cm*³ einer achtfach verdünnten Schwefelsäure einer zweiten Destillation unterworfen, das zweite Destillat in einer Flasche aufgefangen, welche jedenfalls 1 Liter Flüssigkeit faßt, einen eingeschliffenen Glasstöpsel besitzt, zur Destillation aber mit einem Korkstöpsel mit doppelter Bohrung verschlossen ist und ebenfalls einen Kugelapparat mit Wasser vorgelegt hat. Nach möglichst weit getriebener Destillation wird die Flasche mit dem Glasstöpsel verschlossen und die Titrierung genau nach den Angaben *Hupperts* mit $^1/_{10}$ Normaljodlösung und $^1/_{10}$ Normalthiosulfatlösung ausgeführt. Hat man die genannten Lösungen benützt, so entspricht 1 *cm*³ verbrauchter $^1/_{10}$ Jodlösung 0·967 *mg* Azeton. Durch diese Beobachtungen von *v. Engel* werden die bereits bekannten Tatsachen über die quantitativen Verhältnisse der Azetonausscheidung wesentlich erweitert und durch eine exakte Methode bestätigt. Eine weitere Methode hat *Strache*(5) angegeben, welche auf der Azeton-Phenylhydrazinprobe beruht. Eigene Erfahrungen über diese Methode besitze ich nicht. *Parlato*(6) benützt zur quantitativen Bestimmung des Azetons das Vaporimeter. *Sapino*(7) schlägt vor, das in dem Harndestillate enthaltene Jodoform mittelst Äther zu extrahieren, das erhaltene Jodoform in Natriumjodid zu überführen und dasselbe mit salpetersaurem Silber zu titrieren. Die Methode soll verläßliche Resultate geben.

XI. Diazeturie.

Unter Diazeturie versteht man das Auftreten von Azetessigsäure im Harne. Unter physiologischen Verhältnissen scheint dieser Körper sich niemals im Harne zu finden *(v. Jaksch)*(8). Unter pathologischen Verhältnissen hat man Azetessigsäure beim Diabetes und bei febrilen Prozessen *(v. Jaksch, Deichmüller, Seifert)*(9) gefunden. Weiter kommt Diazeturie als Ausdruck einer Autointoxikation als Krankheit sui generis vor. Insbesondere finden sich solche Prozesse häufig bei Kindern. Desgleichen tritt bei febrilen Prozessen, welche Kinder betreffen, oft

---

(1) *Messinger*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **21**, 3366, 1888. — (2) *Huppert*, l. c. S. 776, siehe S. 338. — (3) *v. Engel*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 247, 1891, Zeitschrift für klinische Medizin, **20**, 514, 1892; vergleiche *Argenson*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, **26**, 816 (Referat), 1897. — (4) *Devoto*, Rivista clinica, Archivio italiano, di clinica media, **30** (Sonderabdruck), 1891. — (5) *Strache* bei *Huppert*, l. c. S. 765; vergleiche *Jolles*, Wiener medizinische Wochenschrift (Sonderabdruck), 1892. — (6) *Parlato*, Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, **140**, 19, 1895. — (7) *Sapino*, Rivista generale italiana di Clinica medica (Sonderabdruck), 1895. — (8) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie, S. 101. — (9) Siehe (8).

Azetessigsäure im Harne auf [*v. Jaksch* (1), *Schrack* (2)]. Gewöhnlich verlaufen solche fieberhafte Prozesse bei Kindern trotzdem günstig, während das Auftreten von Diazeturie bei Erwachsenen meist einen schweren Verlauf des Prozesses andeutet. Sowohl bei der febrilen, als auch bei der diabetischen Diazeturie kommt es nicht selten vor, daß die Kranken rasch unter komatösen Erscheinungen zugrunde gehen. Harne, die Azetessigsäure enthalten, sind stets reich an Azeton und geben, mit Eisenchloridlösung versetzt, eine bordeauxrote Färbung. Zum Nachweise der Azetessigsäure reicht aber dieses Verfahren nicht hin, da noch eine ganze Reihe von Körpern im Harne sich vorfinden kann, welche sich ganz ähnlich verhalten (3). Ich empfehle folgendes Verfahren: Der Harn wird vorsichtig mit einer mäßig konzentrierten Eisenchloridlösung versetzt und, falls ein Phosphatniederschlag entsteht, dieser abfiltriert, dann neuerdings Eisenchloridlösung hinzugefügt. Wenn eine bordeauxrote Färbung der Probe eintritt, wird eine Portion des Harnes zum Kochen erhitzt, eine weitere mit Schwefelsäure versetzt, dann mit Äther extrahiert und der ätherische, saure Extrakt mit etwas verdünnter Eisenchloridlösung geschüttelt. Falls die Reaktion im gekochten Harne schwach ausfällt oder ausbleibt, falls weiter die Reaktion mit Eisenchlorid im Ätherextrakte nach 24 bis 48 Stunden verblaßt und der Harn große Mengen von Azeton aufweist, so ist Azetessigsäure im Harne vorhanden, welche zuerst von mir (4) im Harne von Diabetikern bestimmt nachgewiesen wurde. Es handelt sich dann um Diazeturie.

Mörner (5) hat vorgeschlagen, azetessigsäurehältigen Harn mit etwas Jodkalium und Eisenchloridlösung im Überschusse zu versetzen und dann zu kochen. Bei Anwesenheit dieses Körpers entwickeln sich die Augen und die Nase stark reizende Dämpfe (Jodazeton). Nachuntersuchungen in meiner Klinik haben ergeben, daß diese Probe nicht unbedingt verläßlich ist. Das Gleiche ist zu sagen von einer Probe, welche *Arnold* (6) angegeben hat; auch von der Modifikation, welche *Lipliawsky* (7) empfiehlt, haben wir wenigstens keinen Vorteil gesehen (8). Ich halte das seinerzeit von mir angegebene, oben beschriebene Verfahren noch immer für das beste.

XII. Lipazidurie.

Man versteht darunter das Vorkommen der flüchtigen Fettsäuren im Urine [*v. Jaksch* (9), *v. Rokitansky* (10)]. Nach dem, was bis jetzt darüber bekannt ist, finden sich in jedem normalen Harne Spuren

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***3***, 34, 1882. — (2) *Schrack*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***29***, 411, 1889. — (3) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie, S. 116. — (4) *v. Jaksch*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***15***, 1496, 1882 und Zeitschrift für physiologische Chemie, ***7***, 487, 1884. — (5) *Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***5***, 276, 1895. — (6) *Arnold*, Wiener klinische Wochenschrift, ***12***, 546, 1897. — (7) *Lipliawsky*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***27***, 151, 1901. — (8) *Zickler*, siehe S. 468. — (9) *v. Jaksch*, 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg, September 1886, Zeitschrift für klinische Medizin, ***11***, 307, 1886, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 536, 1886. — (10) *v. Rokitansky*, Wiener medizinisches Jahrbuch, ***2***, 205, 1887.

von flüchtigen Fettsäuren, und zwar: Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure. Desgleichen kann man aus jedem Harne durch Einwirkung oxydierender Substanzen sehr große Mengen flüchtiger Fettsäuren gewinnen *(v. Jaksch)* (1). Es bilden sich ferner solche Substanzen bei der ammoniakalischen Gärung des Harnes *(Salkowski)* (2). Auch im nativen Harne, der von Kranken stammt, kommen häufig beträchtliche Mengen von flüchtigen Fettsäuren vor. So hat man Fettsäuren in vermehrter Menge gefunden im Fieberharne, weiter bei schweren Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Parenchyms der Leber einhergehen, ferner beim Diabetes, und zwar wurden in solchen Fällen nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure *(v. Jaksch)*. Nach *Hybbinette* (3) findet man nicht flüchtige Fettsäuren im Harne normaler Menschen. Irgendeine besondere diagnostische Bedeutung besitzt die Lipazidurie vorläufig noch nicht. Ihr Auftreten und ihr Verlauf scheinen ähnlichen Gesetzen wie die febrile Azetonurie zu unterliegen. Zum Nachweise der Fettsäuren wird der Harn mit Phosphorsäure destilliert, das Destillat sorgfältig mit kohlensaurem Natron neutralisiert, im Wasserbade zur Trockene eingedampft, mit heißem Alkohol extrahiert, filtriert, das Filtrat eingedampft, in Wasser gelöst und die Lösung den bereits früher erwähnten Proben (S. 186, 324 und 325) auf Fettsäuren unterzogen, von welchen die wichtigsten hier nochmals kurz erwähnt werden sollen.

1. Eine Probe wird mit etwas Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Bei Anwesenheit von Essigsäure tritt exquisiter Essigäthergeruch auf. 2. Eine Probe wird mit Eisenchlorid versetzt. Es tritt Rotfärbung der Probe auf, beim Kochen wird sie entfärbt und läßt einen rostfarbenen Niederschlag fallen. 3. Mit salpetersaurem Silber entsteht ein weißer Niederschlag, welcher bei Anwesenheit von Ameisensäure rasch schwarz wird. Bezüglich der Darstellung der Fettsäuren aus dem Urine verweise ich auf die oben angeführten Publikationen. Über das Vorkommen anderer organischer Säuren im Urine siehe S. 450, 454 und 460.

XIII. Lipurie.

Geringe Mengen Fettes finden wir im Urine nicht selten bei chronischer Nephritis mit starker Verfettung der Niere (Siehe S. 362 und 384), ferner bei Phosphorvergiftung *(Schütz)* (4), bisweilen auch beim Diabetes mellitus, dann bei Frakturen der Knochen, Osteotomien und nach Einnahme größerer Mengen Oliven- *(Garrod)* (5) und Rizinusöls *(Schlossmann)* (6). Große Mengen von Fett fand *Ebstein* (7) bei einem Falle

(1) *v. Jaksch*, siehe S. 470 bei (9). — (2) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **26**, 705, 1888, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 265, 1889; *Ken Taniguti*, ibidem, **14**, 980, 1890; *Rosenfeld*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **29**, 224, 1903. — (3) *Hybbinette*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **7**, 380, 1897. — (4) *Schütz*, Prager medizinische Wochenschrift, **7**, 332, 1882. — (5) *Garrod*, bei *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 402. — (6) *Schlossmann*, Zentralblatt für innere Medizin, **16**, 189 (Referat), 1895; vergleiche *Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift, **44**, Nr. 2, 1907. — (7) *Ebstein*, siehe S. 377.

von Pyelonephritis. Lipurie ist ferner ein häufiger Begleiter der Chylurie (Siehe unten). Auch unter physiologischen Verhältnissen beobachtet man bei Schwangeren nicht selten Fett in größerer Menge im Urine. Der Nachweis des Fettes ist leicht zu führen. Meist erscheint ein solcher Urin intensiv getrübt. Die Trübung schwindet, wenn man solchen Harn mit Äther schüttelt. Mit Vorteil wird auch eine Zentrifuge (Siehe S. 348, 349) zu einer derartigen Untersuchung verwendet werden können. Nicht selten findet man Fettropfen in einem solchen Urine, welche durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen leicht unter dem Mikroskope erkennbar sind. Häufig genug jedoch tritt das Fett, ähnlich wie in den Fäzes, in Nadelform (Siehe S. 362 und Fig. 121) auf, besonders bei der chronischen Nephritis und bei septischen Prozessen (1).

XIV. Chylurie.

Wir verstehen darunter das periodische, gleichzeitige Auftreten von Fett und Eiweiß im Urine, ohne daß sonst pathologische Formelemente, als Zylinder, Nierenepithelien etc., in demselben sich vorfinden lassen; nur in dem Bodensatze eines solchen Urines findet man spärliche weiße und rote Blutzellen. Meist bildet sich beim Stehen ein Harngerinnsel, welches aus Fibrin besteht. Ja bisweilen kann der Urin zu einer förmlichen Gallerte gerinnen. Bis jetzt wurde Chylurie fast nur bei Tropenbewohnern oder solchen Individuen, welche sich längere Zeit in diesen Gegenden aufgehalten haben, gefunden. Angaben von *Wucherer* und *Lewis* (Siehe S. 373) zeigen, daß diese Chylurie durch die Invasion von Filaria sanguinis hominis in die Harnwege hervorgerufen wird. Nach klinischen Beobachtungen von *Grim* (2) scheint es, daß die Chylurie in der Mehrzahl der Fälle durch abnorme Lymphgefäßkommunikationen mit den Harnwegen entsteht, welche durch Invasion der oben genannten Würmer hervorgerufen werden. Trotzdem ist die Pathogenese dieses Harnbefundes noch nicht ganz klar; denn in seltenen Fällen findet sich das gleiche Symptom [*Brieger* (3), *Huber* (4), *Rossbach-Goetze* (5), *Kisch* (6), *Francotte* (7)] bei Individuen, welche niemals in den Tropen gelebt haben. Ich habe noch zu erwähnen, daß *Langgaard* (8) im Harne eines an Chylurie leidenden Mannes größere Mengen von Cholesterin (Siehe S. 385) nachgewiesen hat. Auch die Anwesenheit des Eustrongylus gigas (9) kann Chylurie hervorrufen.

---

(1) Vergleiche *Rassmann*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **19**, 567 (Referat), 1881. — (2) *Grim*, Langenbecks Archiv, **32**, 511, 1885. — (3) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 407, 1880. — (4) *Huber*, Virchows Archiv, **106**, 126, 1886. — (5) *Rossbach-Goetze*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **6**, 212, 1887. — (6) *Kisch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 39, 1886. — (7) *Francotte*, Schmidts Jahrbücher, **213**, 145 (Referat), 1887. — (8) *Langgaard*, Virchows Archiv, **76**, 545, 1879; vergleiche *Guareschi*, Malys Jahresbericht, **24**, 689 (Referat), 1895. — (9) Siehe S. 374.

XV. Oxalurie.

Bereits früher ist erwähnt worden, daß auch unter normalen Verhältnissen Oxalsäure (Siehe S. 376) sich im Harne vorfindet. Unter pathologischen Verhältnissen können sehr bedeutende Mengen Oxalsäure im Urine auftreten, ein Zustand, welchen man als Oxalurie bezeichnet. Es ist jedoch hier daran zu erinnern, daß man nur dann berechtigt ist von Oxalurie zu sprechen, wenn durch quantitative Methoden Oxalsäure in vermehrter Menge nachgewiesen wurde, da im Harne auch oxalsaure Salze in Lösung sich vorfinden können. Am besten eignet sich zum Zwecke der quantitativen Bestimmung die Methode von *Neubauer*.

Die Ausführung der Bestimmung nach *Neubauer* mit den Modifikationen, welche ihr *Fürbringer* (1) und *Czapek* (2) gegeben haben, erfolgt in folgender Weise (3): Die genau bestimmte Tagesmenge des auf Oxalsäure zu prüfenden Harnes wird erst mit Chlorkalzium und Ammoniak, ferner bis zum Eintritte einer schwach sauren Reaktion mit Essigsäure, dann mit etwas alkoholischer Thymollösung versetzt, um eine übermäßige Entwicklung von Mikroorganismen in dem zu untersuchenden Harne möglichst hintanzuhalten. Der entstandene Niederschlag wird nach längerem Stehen abfiltriert, das Filter samt dem Niederschlage in Salzsäure gebracht, etwas erwärmt, das Filter bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser nachgewaschen, dann abfiltriert. Das Filtrat wird in einer Schale im Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, die Flüssigkeit in einen kleinen, starkwandigen Zylinder gebracht, die Schale mit verdünnter Salzsäure und Wasser ausgewaschen und die Waschflüssigkeit gleichfalls in den Zylinder gebracht, die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung überschichtet und mit einigen Tropfen Lackmustinktur gefärbt. Nach längerem Stehen bringt man den entstandenen Niederschlag auf ein sogenanntes aschefreies Filter — der Aschegehalt desselben muß vorher durch einen besonderen Versuch ermittelt werden —, entfernt das an den Wänden des Zylinders haftende, oxalsaure Salz (oxalsauren Kalk) durch Abreiben mittelst eines mit einem Kautschukringe armierten Glasstabes und bringt so den im Zylinder befindlichen Niederschlag auf das Filter. Man wäscht ihn mit Wasser zunächst chlorfrei, dann wird mit Essigsäure nachgespült. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtskonstanz geglüht. Dadurch wird der vorhandene, oxalsaure Kalk in Ätzkalk übergeführt. 56 Teile Ätzkalk entsprechen 90 Teilen Oxalsäure. Die gefundene Menge Ätzkalkes gibt also mit 1·6071 multipliziert die Menge der in dem verarbeiteten Harnvolumen vorhandenen Oxalsäure (4). *Salkowski* (5) empfiehlt, um die die Bestimmung erschwerenden und ungenau gestaltenden Phosphorsäuren zu entfernen, mit dem Ätherextrakt solcher Harne die Bestimmung auszuführen. Dieser langweilige Prozeß wurde überflüssig durch eine jüngst von *Salkowski* (6) angegebene Methode und durch eine Modifikation derselben durch *Autenreith* (7) und *Barth* (7). Letztere Methode ist folgende (8): Die 24stündige Harnmenge wird mit einer Lösung von

---

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medizin, **18**, 154, 1876. — (2) *Czapek*, Zeitschrift für Heilkunde, **2**, 345, 1881. — (3) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 788, siehe S. 338. — (4) Weitere Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure im Harne, als von *Schultzen*, *Buchheim*, bei *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 118, siehe S. 338; *Mills*, Virchows Archiv, **99**, 305, 1885; *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 120, 1886; *Nickel*, ibidem, **11**, 189, 1887. — (5) *Salkowski*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **36**, 913, 1898. — (6) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **30**, 478, 1900. — (7) *Autenreith* und *Barth*, ibidem, **35**, 330, 1902. — (8) Nach *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 403.

Kalziumchlorid im Überschuß versetzt und dann mit Ammoniak stark alkalisch gemacht, geschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit wird durch ein doppeltes Filter filtriert, auf welches eventuell auch der Niederschlag gebracht wird. Der Niederschlag wird mit wenig Wasser gewaschen, nach vollständigem Trocknen in ein Becherglas gebracht und in ungefähr 30 cm^3 einer heißen 15% Lösung von Salzsäure gelöst. Die Lösung wird dann in einer Flasche mit breitem Stöpsel mit 150 cm^3 Äther, der 3% Alkohol enthält, gut durchgeschüttelt. Die Extraktion wird vier- bis fünfmal mit frischem Äther wiederholt. Die gesammelten Ätherauszüge werden in einer gläsernen Flasche gesammelt, eine Stunde stehen gelassen und durch Filtration von den wenigen Tropfen beigemengten Wassers getrennt. Dann werden 5 cm^3 Wasser zur Verhütung der Bildung von Diäthyloxalat bei Erwärmung zugefügt, der Äther abdestilliert und die zurückbleibende Flüssigkeit wird, wenn nötig, mit wenig Tierkohle geschüttelt und filtriert. Zum Filtrate, welches auf 3—5 cm^3 eingeengt wird, wird eine Lösung von Chlorkalzium hinzugefügt und dasselbe wird mit Ammoniak stark alkalisch gemacht. Nach einiger Zeit wird es durch Zusatz von verdünnter Essigsäure angesäuert. Nachdem es einige Stunden gestanden ist, wird der Niederschlag von Kalziumoxalat auf einem aschefreien Filter gesammelt und in der schon beschriebenen Weise behandelt (Siehe S. 473).

Die Menge der unter normalen Verhältnissen innerhalb 24 Stunden mit dem Harne entleerten Oxalsäure beträgt nach *Fürbringer* bis 0·02 *g*. Man hat eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bisweilen beim Diabetes gefunden, und zwar häufig dann, wenn der Zuckergehalt des Harnes (vikariierende Oxalurie) abnahm *(Fürbringer)* (1). Weiterhin aber kommt, wie *Cantani* (2) behauptete, die Oxalurie auch als Krankheit sui generis vor (oxalsaure Diathese, idiopathische Oxalurie). Obwohl zugegeben werden muß, daß gerade die klinische Lehre von der idiopathischen Oxalurie noch sehr viele Lücken aufweist, so kann ich nach meiner Erfahrung nur *Beybies* (3) und *Cantanis* (2) Ansicht bestätigen, daß in der Tat Prozesse existieren, bei welchen die Kranken eine Reihe subjektiver Beschwerden zeigen, als Schmerzen im Rücken und in den Lenden, weiter rasch abmagern, und die Untersuchung keinen anderen pathologischen Befund ergibt als eine vermehrte Oxalsäureausscheidung durch den Harn. *Neidert* (4) beobachtete bei einem Kranken mit nervösen Symptomen über 0·5 *g* Oxalsäure im Liter Harn. *Kisch* (5) fand in 9 Fällen von hochgradiger Lipomatosis nur einmal eine Vermehrung auf 0·040 *g* im Liter; aus weiteren Beobachtungen desselben Autors zeigt sich wiederum der schon oben erwähnte Zusammenhang zwischen Glykosurie und Oxalurie. *Abeles* (6) hat behauptet, daß an Oxalaten reiche Nahrung

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medizin, **16**, 516, 1875. — (2) *Cantani*, Oxalurie, deutsch von *Hahn*, Denicke, Berlin, 1880. — (3) *Beybie*, Schmidts Jahrbücher, **67**, 52 (Referat), 1850; vergleiche *Toepfer*, Wiener Klinik, **30**, 91, 1904. — (4) *Neidert*, Münchener medizinische Wochenschrift, **38**, 590, 1890. — (5) *Kisch*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 357, 1892, Wiener medizinische Wochenschrift, **44**, 785, 1894 und Zentralblatt für die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, **7**, 185, 1896; vergleiche *Lommel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **63**, 599, 1899. — (6) *Abeles*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 277, 296, 1892.

keine Vermehrung der Ausscheidung durch den Harn herbeiführt. *Dunlop* (1) u. A. fanden das Gegenteil.

XVI. Zystinurie.

Die Zystinurie ist ein seltenes Vorkommen und hat eine geringe klinische Bedeutung, da nicht sie als solche, sondern die Steinbildung, zu welcher sie führt, Anlaß zu Beschwerden geben kann. Meist ist sie ein chronisches Leiden. Sehr bemerkenswert ist, daß *Ebstein* (2) im Verlaufe eines akuten Gelenkrheumatismus Zystinurie neben Albuminurie fand (Siehe S. 391). Durch die Arbeiten von *Stadthagen* (3) und *Brieger* (3), *v. Udránsky* (4) und *Baumann* (4) wurden in solchen Harnen Diamine, und zwar Kadaverin, Putreszin und ein dem Kadaverin isomeres Diamin gefunden. Dieselben Körper findet man auch in den Fäzes (Siehe S. 330) solcher Kranken. Urin und Fäzes gesunder Individuen sind frei von solchen Substanzen. Es dürfte sich demnach um eine besondere Form der Darmmykose handeln, bei welcher im Darme diese Produkte entstehen und neben Zystin stets Diamine ausgeschieden werden.

Untersuchungen von *Moreigne* (5) und *Simon* (6) aber zeigen, daß, gemäß der Annahme dieser Autoren, die Diamine wahrscheinlich auch Produkte gestörter Eiweißumbildung sind. Was die Ausscheidung von Diaminen bei Zystinurie betrifft, so haben die Untersuchungen widerstreitende Resultate ergeben. In manchen Fällen, in welchen Diamine erwartet wurden, fanden sich solche nicht. In drei Fällen, in welchen *Garrod* (7) Gelegenheit hatte, den Harn zu untersuchen, waren sie in jedem Falle vorhanden, aber nicht kontinuierlich. In einem Falle, in welchem *Cammidge* (8) und *Garrod* (8) den Urin während eines Monates täglich untersuchten, wurde Kadaverin nur zweimal gefunden und Putreszin in den Fäzes in einer von sechs Untersuchungen. Es scheint also, daß ihre Gegenwart nicht ausgeschlossen werden kann, wenn nicht der Urin längere Zeit hindurch untersucht wird. Bei vielen Untersuchungen an Harnen von Patienten, die an verschiedenen Krankheiten litten, konnte *Garrod* nie Diamine finden, mit Ausnahme der genannten drei Fälle von Zystinurie. *Simon* (9), *Bödtker* (10) und *Riegler* (11) fanden auch Diamine im Harne bei Zystinurie. Ihr Nachweis kann durch Benzoylierung des Urins nach der von *Udránsky* und *Baumann* empfohlenen Methode (Siehe S. 125, 188 und 425) erbracht werden oder noch besser, wie jüngst *Loewy* (12) und *Neuberg* (12) gezeigt haben, durch die Phenylisocyanatmethode.

---

(1) *Dunlop*, Journal of Pathology and Bacteriology, **3**, 389, 1896, zitiert nach *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 404. — (2) *Ebstein*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **23**, 138, 1878, **30**, 188, 1882; vergleiche *Niemann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **18**, 223, 1876; *Loebisch*, Liebigs Annalen, **182**, 231, 1876; *Steffenhagen*, Virchows Archiv, **100**, 416, 1885; *Leo*, Zeitschrift für klinische Medizin, **16**, 325, 1889; *Mester*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 109, 1889; *Abderhalden*, ibidem, **38**, 557, 1903. — (3) *Stadthagen* und *Brieger*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 344, 1880. — (4) *v. Udránsky* und *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 77, 1891; *Brenzinger (Baumann)*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 552, 1892. — (5) *Moreigne* bei *Garrod*, l. c. S. 405. — (6) *Simon*, American journal of med. Sc., **119**, 39, 1900, ibidem **173**, 838, 1902; bei *Garrod*, l. c. siehe (5). — (7) *Garrod*, l. c. S. 405. — (8) *Cammidge* and *Garrod*, Journal of Pathology and Bacteriology, **2**, 327, 1900. — (9) *Simon*, siehe (6). — (10) *Bödtker*, Norsk Mag. f. Laegevidensk., **7**, 1220, 1892. — (11) *Riegler*, Medizinische Blätter, **26**, 31, 1904. — (12) *Loewy* und *Neuberg*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **43**, 338, 1904.

XVII. Harnsäure.

Wenngleich man nicht berechtigt ist, aus dem Vorkommen auch von sehr bedeutenden Uratniederschlägen eine vermehrte Harnsäureausfuhr zu diagnostizieren, so kann doch nicht in Abrede gestellt werden, daß Prozesse existieren, welche als Kardinalsymptom eine vermehrte Harnsäureausscheidung aufweisen. Doch muß zu diesem Zwecke die Harnsäure quantitativ bestimmt werden.

Man kann dazu die Methode von *Fokker* (1) nach den Modifikationen, welche *Salkowski* (2) ihr gegeben hat, verwenden. Sie fußt auf der Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons. In neuerer Zeit sind eine Reihe für die Klinik verwendbarer Methoden zu diesem Zwecke angegeben worden, so von *Haykraft* (3), *Czapek* (4), *Camerer* (5), *Surveyor* (6), über die ich allerdings keine eigenen Erfahrungen besitze, die sich jedoch für solche Zwecke gewiß brauchbar erweisen werden. Genaue und exakte Resultate werden durch Anwendung des von *Salkowski* (7) beschriebenen Vorgehens und insbesondere durch das von *Ludwig* (8) angegebene Verfahren erhalten. Beide Methoden beruhen auf der Darstellung der schwer löslichen Silberdoppelverbindungen der Harnsäure. Insbesondere empfiehlt sich für klinische Zwecke das *Ludwig*sche Verfahren, weil es ohne Schwierigkeit gelingt, eine derartige Untersuchung im Laufe von 10—12 Stunden auszuführen. Weiterhin ist diese Methode sehr brauchbar, um auch qualitativ Harnsäure sowohl im Harne als in anderen Sekreten und im Blute nachzuweisen (Siehe S. 119).

Die Ausführung der *Ludwig*schen Methode geschieht in folgender Weise. Man benötigt dazu folgende Lösungen: I. Ammoniakalische Silberlösung. Zu diesem Zwecke werden 26 *g* salpetersaures Silber in destilliertem Wasser gelöst, dann der Lösung Ammoniak zugesetzt, bis der anfangs entstandene, braune Niederschlag sich wieder gelöst hat. Das Gemenge wird auf einen Liter aufgefüllt und wohl verschlossen in einer Flasche aus dunklem Glase aufbewahrt. II. Magnesiamischung. Man löst 100 *g* kristallisiertes Chlormagnesium in Wasser und setzt zu der Lösung Ammoniak in großem Überschusse und weiter so viel Chlorammonium zu, daß der bei Zusatz von Ammoniak entstandene Niederschlag (Magnesiumhydroxyd) sich auflöst. Die so erhaltene, mäßig klare Flüssigkeit wird auf einen Liter aufgefüllt und in einer gut verschließbaren Flasche zum weiteren Gebrauche aufgehoben. III. Lösung von einfach Schwefelkalium oder Schwefelnatrium. Man löst 15 *g* Ätzkali oder 10 *g* Ätznatron in einem Liter Wasser auf. Von dieser Lösung wird $^1/_2$ *l* abgemessen und vollständig mit Schwefelwasserstoff gesättigt und dann der andere halbe Liter der unveränderten Ätzkali- oder Ätznatronlösung hinzugefügt. Das zu diesem Zwecke gebrauchte Ätznatron oder Ätzkali muß von salpetersauren oder salpetrigsauren Salzen absolut frei sein. Es ist deshalb zweckmäßig Ätznatron zu verwenden, das aus metallischem Natrium bereitet wurde. Bei der Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: 100 oder 200 cm^3 Harn werden in einem trockenen Glaszylinder abgemessen, dann sorgsam in ein zirka 200—300 cm^3 Flüssigkeit fassendes Becherglas gegossen. Man mischt in einen Meßzylinder, je nachdem man 200 oder 100 cm^3 Harn verwendet hat, je 20 oder 10 cm^3 — also für je 100 cm^3 Harn 10 cm^3 — der Lösung I und der Lösung II zusammen und

(1) *Fokker*, Pflügers Archiv, ***10***, 153, 1875, ***45***, 389, 1889. — (2) *Salkowski*, Virchows Archiv, ***68***, 401, 1876, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***14***, 31, 1890. — (3) Vergleiche *Hermann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 496, 1888; *Krüger*, ibidem, ***21***, 311, 1895; *Czapek*, Prager medizinische Wochenschrift, ***13***, 544, 1888. — (4) *Czapek*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 502, 1888. — (5) *Camerer*, Zeitschrift für Biologie, ***26***, 84, 1889. — (6) *Surveyor*, British Medical Journal, July 8th (Sonderabdruck), 1905. — (7) *Salkowski* bei *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 96, siehe S. 338. — (8) *Ludwig*, Wiener medizinische Jahrbücher, 597, 1884.

fügt dem Gemenge so viel Ammoniak zu, bis der entstandene Niederschlag sich gelöst hat. Es ist zu diesem Zwecke vorteilhaft, das Ammoniak allmählich, während man das Flüssigkeitsgemenge kräftig durchschüttelt, hinzuzufügen. Das klare Reagens bringt man in den Zylinder, in welchem sich das abgemessene Harnquantum befand, und gießt es unter fortwährendem Umrühren in den im Becherglase befindlichen Harn. Es entsteht ein Niederschlag, der eine halbe bis eine ganze Stunde stehen bleibt. Dann bringt man die Flüssigkeit und den Niederschlag auf ein Filter und spült 2—3mal mit Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind, nach. *Ludwig* empfiehlt zu diesem Zwecke die Verwendung einer Saugpumpe. Doch ist diese nicht unbedingt notwendig, da auch ohne Verwendung derselben die Filtration rasch vonstatten geht. Der so erhaltene Niederschlag wird — am besten samt dem Filter — in das Becherglas gebracht, in dem er ausgeschieden wurde. Je nach der Menge des verwendeten Harnes werden 10 oder 20 *cm*³ der oben beschriebenen Lösung III mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, in einem Kölbchen zum Sieden erhitzt, unter häufigem Umrühren zu dem im Becherglase befindlichen Niederschlage gebracht, noch zirka 40 *cm*³ heißes Wasser hinzugefügt und das Gemenge bis zum beginnenden Kochen über freiem Feuer erhitzt. Man läßt es nun unter häufigem Umrühren erkalten, filtriert es in eine geräumige Schale und wäscht das Filter mit heißem Wasser 2—3mal nach. Das Filtrat wird bis zur schwach sauren Reaktion mit Salzsäure angesäuert und am Wasserbade auf 10—15 *cm*³ eingedampft. Bereits jetzt beginnt die Ausscheidung der häufig schön weißen, kristallinischen Harnsäure. Bei dieser Prozedur ist es am zweckmäßigsten, mit dem Eindampfen so lange fortzufahren — also sich nicht nach der Menge der restierenden Flüssigkeit zu richten — bis bereits in der Wärme die Ausscheidung der Harnsäure beginnt. Man läßt dann die Flüssigkeit erkalten und schon nach einer Stunde ist die Ausscheidung der Harnsäure vollendet. Den Niederschlag bringt man auf ein *Ludwig*sches, mit Glaswolle beschicktes Filter. Dieses besteht aus einer zirka 2 *cm* im Durchmesser haltenden, nach unten zu sich rasch verjüngenden, zirka 14 *cm* langen Glasröhre, deren unteres Ende schief abgeschnitten ist, und welches sich 4 *cm* vor demselben fast kapillar verengt (Fig. 153). Der Raum von der verengten Stelle nach aufwärts bis zum Beginne des weiteren Teiles der Röhre wird am besten mit Hilfe eines dünnen Glasstabes mit Glaswolle ausgestopft, so daß die kompaktesten Schichten am weitesten abwärts liegen und nach oben zu die Glaswolle weniger dicht liegt. Es ist nicht unzweckmäßig, um sich diese Arbeit zu erleichtern, die Glaswolle, welche man zum Stopfen des Trichters verwendet, vorher mit etwas Äther anzufeuchten. Ich habe mich in den letzten Jahren statt der Glaswolle des Asbestes zu diesem Zwecke bedient. Nach meinen Erfahrungen muß ich mich über die Verwendung des Asbestes sehr lobend aussprechen. Der Hauptvorteil besteht darin, daß er nicht reizend auf die Haut wirkt. Hinzuzufügen habe ich noch, daß das Filter am oberen Ende durch einen eingeriebenen Glasstöpsel verschlossen wird. Vor dem Gebrauche wird der mit Glaswolle oder Asbest beschickte Apparat bei 119° C getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Das Filter befestigt man in entsprechender Weise in einem Gestelle und bringt nun die Flüssigkeit mit dem Harnsäureniederschlage auf dasselbe. Das Filtrat wird zum Ausspülen der Schale, in welcher sich der

Fig. 153.



*Ludwig*sches Filter.

Harnsäureniederschlag befand, verwendet, bis die letzte, sichtbare Spur des Niederschlages auf das Filter gebracht wurde. Zuletzt spült man — am besten mit Hilfe der Saugpumpe — mehrmals mit wenig Wasser nach, dann wird der Niederschlag samt dem Filter bei 100° C getrocknet und nach dem Abkühlen werden kleine Mengen Schwefelkohlenstoffes in drei Portionen zu zirka 2—3 *cm*³ hinzugefügt, schließlich der Schwefelkohlenstoff durch Äther, welchen man aufgießt, verdrängt und das Filter bei 110° C bis zur Erreichung eines konstanten Gewichtes getrocknet. Die Gewichtszunahme des vorher gewogenen Filters ergibt die Menge der vorhandenen Harnsäure in der Menge des zu dieser Bestimmung verwendeten Harnes. Um das getrocknete, die Harnsäure enthaltende Filter bequem wägen zu können, lege ich das Glasfilter auf der Wage in einen kleinen, dem Glasfilter entsprechend spitzen, vorher genau gewogenen Glaswinkel, in dem das verjüngende Ende des Filters zu liegen kommt. Das störende Rollen des Filters auf der Wage wird durch dieses Vorgehen aufgehoben. Die hier gegebene Beschreibung weicht von den von *Ludwig* gegebenen Regeln in einigen, allerdings unbedeutenden Punkten ab, die sich eben bei Gebrauch der Methode ergeben haben.

In den letzten Jahren habe ich statt *Salkowski-Ludwigs* Verfahren ausschließlich die von *Hopkins* (1) angegebene Methode verwendet. Die Ausführung derselben gestaltet sich in folgender Weise: 100 *cm*³ Harn werden in ein Becherglas gefüllt und mit 30 *g* pulverisiertem, chemisch reinen Chlorammonium versetzt, ordentlich umgerührt und 24 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die Harnsäure wird als Ammoniumdiurat gefällt. Hierauf wird durch ein kleines Filter filtriert, etliche Male mit kaltgesättigter Chlorammoniumlösung nachgewaschen, das Filter durchgestoßen und der Rückstand mit einer geringen Menge kochenden Wassers in eine Porzellanschale gespült, mit 5 *cm*³ einer vierfach verdünnten Salzsäure versetzt und im Wasserbade bis zur Hälfte eingedampft, nach dem Erkalten durch ein vorher gewogenes *Ludwig*sches Filter mittelst des Vakuums filtriert und sonst so vorgegangen, wie es auf S. 477 beschrieben wurde. Die Gewichtszunahme gegenüber der ersten Wägung gibt direkt die Menge der Harnsäure in 100 *cm*³ Harn an. Ich weiche nur insoferne von *Hopkins* ab, als die erhaltene Harnsäure durch Wägung, nicht durch Titrieren mit übermangansaurem Kalium bestimmt wird. Das Wägeverfahren ist jedenfalls genauer. Es werden immer je zwei Bestimmungen gemacht und aus den erhaltenen Werten das Mittel genommen. Die Methode ist einfacher als das von *Salkowski-Ludwig* angegebene Verfahren. Auch fällt die Schwierigkeit, welche bei gewissen Harnen durch Bildung von Schwefelsilber die Verwertung der erhaltenen Resultate ergibt, vollständig weg.

Ein gesunder, erwachsener Mensch scheidet durch den Harn 0·2—1 *g* Harnsäure in 24 Stunden aus. Nach *Herter* (2) und *Smith* (2)

---

(1) *Hopkins*, Chemisches Zentralblatt, ***58***, 2, 269 (Referat), 1892, The Journal of Pathology and Bacteriology (Sonderabdruck), Edinburgh, 1893; *Ritter*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 288, 1895; vergleiche *Wartapetow*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, ***26***, 354 (Referat), 1897. — (2) *Herter* und *Smith*, Malys Jahresbericht, ***22***, 200 (Referat), 1893.

beträgt die täglich ausgeschiedene Menge der Harnsäure 0·5—0·75 *g*. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wurde unter physiologischen Verhältnissen bei reichlicher animalischer Nahrung, unter pathologischen Verhältnissen bei Fieberkranken, bei Leukämie [*Fleischer* (1) und *Penzoldt* (1), *Bohland* (2), *Schurz* (2) und *Wey* (3)], perniziöser Anämie, sowie bei jenen Lungen- und Herzkrankheiten, welche mit Behinderung der Respiration einhergehen, gefunden (4). Weiter habe ich in einem Falle von Diabetes eine Reihe von Harnsäurebestimmungen mittelst der *Salkowski-Ludwig*schen Methode ausgeführt. Die Mengen Harnsäure, welche gefunden wurden, betrugen zwischen 0·9400—1·4814 *g*. Unter Darreichung von Alkalien sank die Harnsäureausscheidung nicht (Siehe dagegen unten). Auffallend hohe Werte für die Harnsäurebildung fand ich (5) in einem Falle von Skorbut, solange Blutungen bestanden. Eine Verminderung der Harnsäureausscheidung wurde bei einer Reihe chronischer Krankheiten beobachtet, als bei der Nephritis, bei der Gicht (nach dem akuten Anfalle), beim Diabetes mellitus, weiterhin bei chronischer Arthritis. Ferner fand *v. Bamberger* (6) in einem Falle von progressiver Muskelatrophie die Harnsäureausscheidung bedeutend herabgesetzt. Weiter haben *Salkowski* (7) (8) und *Spilker* (8) eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von Alkalien gefunden. Bei kranken Kindern beobachtet man nach Darreichung von Alkohol eine Verminderung der Harnsäureausscheidung (*v. Jaksch*) (9). *Weintraud* (10) und *Mayer* (11) haben eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung nach Thymusfütterung beobachtet. Untersuchungen von *Kühnau* (12) u. A. ergeben, daß die Leukozyten hauptsächlich das Bildungsmaterial für Harnsäure liefern.

Es soll noch erwähnt werden, daß Versuche von *Lottmann* aus meiner Klinik zeigen, daß bei Arthritikern sich keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung nach Sidonalgebrauch nachweisen läßt.

Ich muß schließlich noch — wie bereits oben erwähnt — betonen, daß es Fälle gibt, bei welchen die Patienten rasch abmagern, von

(1) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **26**, 401, 1880. — (2) *Bohland* und *Schurz*, Pflügers Archiv für Physiologie, **47**, 469, 1890. — (3) *Wey*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **57**, 297, 1896. — (4) Vergleiche *Stadthagen*, Virchows Archiv, **109**, 390, 1887. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 49, 1895; vergleiche *Adler* und *Behrend*, Prager medizinische Wochenschrift, **22**, 195, 1897. — (6) *v. Bamberger*, Österreichische Zeitschrift für praktische Heilkunde, **6**, 7, 1860. — (7) Weitere Angaben bei *Thomas*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, 9. Auflage, S. 237, Kreidel, Wiesbaden, 1890. — (8) *Salkowski* und *Spilker*, Virchows Archiv, **117**, 570, 1889. — (9) *v. Jaksch*, Der Weingeist als Heilmittel, Bergmann, Wiesbaden, 1890. — (10) *Weintraud*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 405, 1895. — (11) *Mayer*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **22**, 186, 1896; *Richter*, Zeitschrift für klinische Medizin, **27**, 290, 1895; *Milroy* und *Malcolm*, Journal of physiology, **23**, 217, 1899; *Hopkins* und *Hope*, ibidem, **23**, 271, 1899. — (12) *Kühnau*, Zeitschrift für klinische Medizin, **28**, 534, 1885; vergleiche *Bohland*, Jahresbericht für Tierchemie, **29**, 714 (Referat), 1901.

einer Reihe subjektiver Symptome, als hypochondrischer Stimmung etc. geplagt werden und sich als einziges objektives Symptom eine enorme Vermehrung der Harnsäureausscheidung ergibt, so daß wohl die Existenz einer sogenannten harnsauren Diathese keinem Zweifel unterliegt (1).

XVIII. Harnstoff.

Der im menschlichen Organismus gebildete Stickstoff wird größtenteils als Harnstoff ausgeschieden. Wir haben uns also hier vorzüglich mit diesem Körper zu beschäftigen, indem fast die Gesamtmenge des Stickstoffes, also weit über 90% des ausgeschiedenen Stickstoffes, in Form des Harnstoffes (2) den Körper verläßt; jedoch ist daran zu erinnern, daß im Harne der Stickstoff noch in einer Reihe anderer Körper, als Harnsäure (Siehe S. 476) und Hippursäure (Siehe S. 379), ferner anderer Aminosäuren (Siehe S. 380 und S. 381), den Xanthinbasen (Siehe S. 493) und den Ammoniaksalzen, Oxyproteinsäure [*Bondzyński* (3) und *Gottlieb* (3)], Alloxyproteinsäure [*Bondzyński* (4) und *Panek* (4)] enthalten ist.

Erben (5) fand nach Fällung mit Quecksilberazetat in saurer Lösung bei Fällen von Phosphorvergiftung und perniziöser Anämie die beiden letztgenannten Säuren vermehrt, bei einem Fall von Typhus mit Nephritis stark vermindert.

Zunächst ist hervorzuheben, daß jeder normale Mensch innerhalb 24 Stunden ganz beträchtliche, 32—40 *g* betragende Mengen von Harnstoff ausscheidet. Unter physiologischen, jedoch noch mehr unter pathologischen Verhältnissen schwankt die Menge innerhalb sehr weiter Grenzen. Unter pathologischen Verhältnissen ist die Harnstoffausfuhr konstant vermehrt beim Fieber, beim Diabetes mellitus etc., vermindert bei Krankheiten des Leberparenchyms — da wir nach *v. Schröders* Untersuchungen die Leber als den Sitz der Harnstoffbildung anzusehen haben, wenngleich auch neuere Untersuchungen gezeigt haben, daß sie vielleicht nicht in dem Umfange diese Funktion hat, als *v. Schröder* annahm, — weiter bei allen chronischen Krankheiten, bei welchen die Ernährung leidet, dann bei Nierenaffektionen [*v. Jaksch* (6), *Mendel* (7)].

Nach Alkoholdarreichung sinkt die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes bei Kindern (*v. Jaksch*) (8). Dagegen findet man eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung

(1) Vergleiche *Haig*, Harnsäurestudien, Prager medizinische Wochenschrift, ***14***, 329 (Referat), 1889, Uric Acid a factor in the causation of disease, 2. Auflage, Churhill, London, 1894; *Lewison*, Die Harnsäurediathese, Hirschwald, Berlin, 1893; *Dapper*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 619, 1893. — (2) Siehe *Huppert*, l. c. S. 289 und 809, siehe S. 338. — (3) *Bondzyński* und *Gottlieb*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***35***, 577, 1897. — (4) *Bondzyński* und *Panek*, Extrait du Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie, 13. Oktober 1902; vergleiche *Bondzyński*, *Dombrowski* und *Panek*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***46***, 83, 1905. — (5) *Erben*, Mündliche Mitteilung. — (6) *v. Jaksch*, siehe S. 518. — (7) *Mendel*, siehe S. 518. — (8) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***7***, 86, Bergmann, Wiesbaden, 1888.

während der febrilen Periode der lobären Pneumonie der Kinder *(v. Jaksch)* (1) (2). *Bernabei* (3) fand konstant eine Verminderung der Harnstoffausscheidung (Hypoazoturia) beim chronischen Alkoholismus. Sehr zahlreich sind die in der Literatur sich vorfindenden Angaben über den Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf die Stickstoffausscheidung, welche fast alle dahin lauten, daß die genannten Präparate die Stickstoffausscheidung vermehren (4).

Die klinische Bedeutung dieser auf S. 486 angeführten, für die Pathologie des Stoffwechsels fundamentalen Tatsachen ist sehr groß, doch führen nur genaue Methoden des quantitativen Nachweises des Harnstoffes zum Ziele.

a) Methode von *Hüfner.*

Handelt es sich bei klinischen Beobachtungen darum, die Menge des innerhalb 24 Stunden in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes annähernd fortlaufend zu bestimmen, so empfiehlt sich dazu die Methode von *Hüfner* (5) mit Verwendung des von ihm konstruierten Apparates. Allerdings ist es zweckmäßiger und genauer, statt den Harnstoff nach *Hüfner* zu bestimmen, eine Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* auszuführen. Das Prinzip der erstgenannten Methode beruht darauf, daß durch Bromlauge der Harnstoff zersetzt wird, der in ihm enthaltene Stickstoff gasförmig entweicht und gesammelt wird, während die dabei entwickelte Kohlensäure von der Natronlauge absorbiert wird. Die Konstruktion des Apparates ist aus der beigegebenen Abbildung (Fig. 154) ersichtlich. Der Apparat besteht aus einem zylindrischen, zirka 100 cm^3 fassenden, bauchigen Gefäße *(B)*, welches durch einen gut schließenden Glashahn nach unten zu mit einem zirka 5 cm^3 fassenden Gefäßchen *(A)* verbunden ist. Das Volumen dieses Gefäßes *(A)*, das zur Aufnahme des Harnes dient, mit Einschluß der Hahnbohrung muß genau bekannt sein. Um dasselbe zu ermitteln, geht man in folgender Weise vor: Man spült den Apparat, nachdem er mit Wasser sorgfältig gereinigt wurde, mit Alkohol gut aus. In den trockenen Apparat gießt man dann in den unteren, für die Aufnahme des Harnes bestimmten Raum *(A)* Quecksilber, und zwar so viel, daß bei geöffnetem Hahne dasselbe etwas in den oberen, zylindrischen Raum *(B)* hineinragt, schließt den Hahn, gießt das in dem bauchigen Gefäße befindliche, überschüssige Quecksilber aus und entleert dann durch das Öffnen des Hahnes das in dem unteren Raume enthaltene Quecksilber in eine vorher gewogene Schale. Das Gewicht der in der unteren Schale enthaltenen Quecksilbermenge dividiert durch das spezifische Gewicht des Quecksilbers (13·59), ergibt den Kubikinhalt des Gefäßes *(A)*, welches für die Ausführung der Bestimmung mit Harn gefüllt wird. Diese Bestimmung des Kubikinhaltes muß mehrmals wiederholt und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel gezogen werden. Die Berechnung ist bis auf die dritte Dezimale auszuführen. Auch auf folgendem Wege kann, falls man keine Wage zur Verfügung hat, das Volumen des zur Aufnahme des Harnes bestimmten Gefäßes mit hinreichender Genauigkeit ermittelt werden. Der zur Aufnahme des Harnes dienende Apparat wird mit einer wässerigen Anilinfarbstofflösung, welche von Chloroform nicht aufgenommen wird, gefüllt, dann der Apparat mit Chloroform ausgespült und das gefärbte Wasser samt dem Chloroform, in welchem der Farbstoff sich nicht oder nur wenig löst, in eine genau graduierte Bürette gebracht. Man wartet nun ab, bis sich das Chloroform ganz abgesetzt hat und liest dann das

(1) *v. Jaksch*, Festschrift zu Henochs 70. Geburtstag, Hirschwald, Berlin, 1890. — (2) Vergleiche *Thomas*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 221, siehe S. 479. — (3) *Bernabei*, Zentralblatt für klinische Medizin, **10**, 35 (Referat), 1889. — (4) Vergleiche *David*, Zeitschrift für Heilkunde, **17**, 439, 1896; *Pfeiffer* und *Scholz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **63**, 368, 1899. — (5) *Hüfner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **1**, 350, 1877; *Jacobj*, Zeitschrift für analytische Chemie, **24**, 307, 1885.

Volumen der Anilinfarbstofflösung in der Bürette ab. Diese Bestimmung muß mindestens dreimal wiederholt werden. Meist stimmen die Ablesungen gut zusammen. Man zieht aus den Beobachtungen das Mittel, welches gleich dem Volumen des Gefäßes ist, das zur Harnaufnahme bestimmt ist. Bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung geht man in folgender Weise vor: Nachdem man durch einen Vorversuch oder besser durch Ermittlung der Dichte des Harnes den Prozentgehalt desselben an Harnstoff ungefähr bestimmt hat und der Harn vorher allenfalls entsprechend verdünnt wurde, so daß der Gehalt an Harnstoff nur zirka 1% beträgt, wird das Gefäßchen *(A)*, dessen Kubikinhalt nun genau bekannt

Fig. 154.



Hüfners Apparat.

ist, mittelst eines langen Trichters mit Harn gefüllt, der wohl eingefettete Hahn geschlossen und das bauchige Gefäß mit Wasser ausgewaschen, um etwa daran hängende Reste des Harnes noch zu entfernen. Ich bediene mich in der neueren Zeit eines Apparates, welcher oberhalb *B* noch mit einem zirka $^1/_2$ *m* langen Glasrohre versehen ist, auf dem erst die Schale *(C)* aufsitzt. Solche Apparate haben den Vorteil, daß die Harnsäule länger durch Bromlauge streichen muß und dadurch eine vollständigere Zersetzung des Harnes erzielt wird. An das bauchige Gefäß *(B)* wird vermittelst eines Kautschukpfropfens die Schale *(C)* angebracht, dann das bauchige Gefäß mit Bromlauge gefüllt, welche man folgendermaßen sich bereitet: Man löst 100 *g* Natriumhydroxyd in 250 cm^3 Wasser und setzt zu der er-

kalteten Lösung 25 *g* Brom hinzu. Diese Lösung muß an einem kühlen Orte im Dunkeln aufbewahrt werden und ist zu jeder Harnstoffbestimmung eine neue Probe der Lauge zu verwenden. Nach Beobachtungen von *Pflüger* (1) und *Schenck* (1) gibt die Verwendung solcher konzentrierter Laugen genauere Resultate als die früher angegebenen, verdünnten Laugen. Die Bestimmung wird in folgender Weise weiter geführt: Man füllt zunächst das bauchige Gefäß mit Bromlauge bis zum Rande, dann wird die Schale *(C)* 1 *cm* hoch mit konzentrierter Kochsalzlösung gefüllt, weiter auch die kalibrierte Röhre *(D)*, wobei man dafür Sorge zu tragen hat, daß keine Luftblasen in der Röhre *D* sich befinden. Letztere soll 30—40 *cm* lang, 2 *cm* weit und bis 0·2 cm^3 sorgfältig geaicht sein. Statt der konzentrierten Kochsalzlösung kann man sich, ohne einen großen Fehler zu begehen, des Wassers bedienen, da der dadurch eingeführte Fehler durch das Ausbleiben der bei der Verwendung von Kochsalz eintretenden Niederschläge, welche auf der in der Röhre befindlichen Flüssigkeit schwimmen und die Ablesung sehr erschweren, reichlich kompensiert wird. Bei der Ausführung der Bestimmung wird die Öffnung der kalibrierten Röhre mit dem Finger verschlossen, die Röhre *(D)* in die Schale gebracht, über das verjüngte, bauchige Ende des Gefäßes *(B)* herübergeschoben und mittelst Klammern senkrecht über dem Gefäße *(B)* befestigt. Dann öffnet man den Hahn. Die Bromlauge, welche spezifisch schwerer ist als der Harn, fließt in das unten befindliche, mit Harn gefüllte Gefäß, und es tritt eine stürmische Gasentwicklung ein, welche in 15—20 Minuten beendet ist. Der Stickstoff sammelt sich in der kalibrierten Röhre, während die gebildete Kohlensäure von der Lauge absorbiert wird. Man schließt die untere Öffnung der kalibrierten Röhre mittelst des Daumens und überträgt sie in einen mit gasfreiem Wasser gefüllten Zylinder. Das Rohr wird mit Hilfe einer Klammer möglichst vollständig in das Wasser versenkt. Man läßt es zirka 15 Minuten in dieser Stellung, zieht dann, ohne die Röhre zu berühren, mittelst einer Holzklemme dieselbe heraus, so daß das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre und im Zylinder gleich hoch steht. Man liest weiter das Gasvolumen ab und notiert den eben herrschenden Luftdruck (Barometerstand) und die Temperatur des Wassers. Aus dem Volumen des gesammelten Stickstoffes erfährt man das Gewicht des zersetzten Harnstoffes in Grammen nach folgender Formel:

$$G = \frac{v\,(b - b')}{354{\cdot}3 \cdot 760\,(1 + 0{\cdot}00366\,t)}$$

G = Gewicht des Harnstoffes in Grammen, v = Volumen des entwickelten Gases in Kubikzentimetern, t = Temperatur, b = Barometerstand, b' = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t.

Den Prozentgehalt des Harnes an Harnstoff erfährt man, wenn man G mit 100 multipliziert und durch das Volumen des zum Versuche verwendeten Harnes dividiert. In die Gleichung fügt man die Zahl 354·3 ein, weil man gefunden hat, daß 1 *g* Harnstoff niemals die ganze Menge des durch die Rechnung geforderten Gases, nämlich 372·7 cm^3, sondern nur 354·3 cm^3 liefert. Man hat also diesen Faktor noch in Rechnung zu bringen. Den Wert b', die Tension des Wasserdampfes bei der abgelesenen Temperatur (t), entnimmt man den *Bunsen*schen (2) Tafeln. Ich führe die am häufigsten gebrauchten Werte für b' in Millimetern nach *Bunsen* bei den angegebenen Temperaturen hier auf:

10° C .	9·165	14° C .	11·908	18° C .	15·357	22° C .	19·659
11° » .	9·792	15° » .	12·699	19° » .	16·346	23° » .	20·888
12° » .	10·457	16° » .	13·536	20° » .	17·391	24° » .	22·184
13° » .	11·162	17° » .	14·421	21° » .	18·495	25° » .	23·550

(1) *Pflüger* und *Schenck*, Pflügers Archiv, ***38***, 325, 1886; *Schenck*, ibidem, ***38***, 511, 1886; *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 110, 1886. — (2) *Bunsen*, Gasometrische Methoden, 2. Auflage, S. 357, Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1877.

Will man solche Bestimmungen fortlaufend durchführen, so empfiehlt es sich, mindestens zwei derartige Apparate anzuschaffen. Die Verwendung dieser Methode liefert, wie insbesondere Untersuchungen von *Pflüger* (1) und seinen Schülern gezeigt haben, nicht absolut genaue, sondern bloß approximative Werte. Sie hat aber vor den anderen unten erwähnten Methoden den Vorzug, daß sie sich rasch durchführen läßt. Außerdem handelt es sich ja bei klinischen Beobachtungen weniger um die genaue Bestimmung der absoluten Werte als vielmehr um die Differenzen von einem Beobachtungstage zu dem anderen, und zu diesem Zwecke reicht die Methode vollkommen aus. *Huppert* (2) hat gezeigt — und damit haben alle derartigen Bestimmungen wesentlich an Bedeutung gewonnen —, daß man durch dieses Vorgehen annähernd den Gesamtstickstoffgehalt des Harnes erfährt, wenn man den nach *Hüfner* erhaltenen, unkorrigierten Stickstoffgehalt (Siehe S. 483) mit dem Faktor 1·136 multipliziert. Falls es sich um Fieberharn handelt, ist der Faktor 1·18 einzuführen. In neuerer Zeit ist eine ganze Reihe ähnlicher Apparate konstruiert worden, über welche ich jedoch keine eigenen Erfahrungen besitze (3). Besonders zweckmäßig und brauchbar scheint der von *Lange* (4) zu diesem Zwecke konstruierte Apparat zu sein.

b) Methode von *Schöndorff.*

Sie beruht auf der von *Pflüger* (5) und *Bohland* (5) ermittelten Tatsache, daß durch Phosphorwolframsäure wohl die anderen stickstoffhältigen Substanzen des Harnes, aber nicht Harnstoff in der Konzentration (zirka 2%), in welcher er im Harne vorkommt, gefällt wird (6) (7). In folgender Ausführung, welche nur in geringen Einzelnheiten von *Schöndorffs* Angaben abweicht, erhielt ich für den Harn gute Resultate. Es werden je 20 cm^3 Harn mit 60 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung gefällt und 24 Stunden stehen gelassen. Ferner werden 5 cm^3 Harn mit 15 cm^3 derselben Phosphorwolframsäure-Salzsäure gefällt und filtriert, das Filtrat neuerdings mit einigen Kubikzentimetern der gleichen Phosphorwolframsäure gefällt; sollte im Filtrate nach einigen Minuten noch eine Trübung eintreten, so sind dem Gemenge von je 20 cm^3 Harn und 60 cm^3 Phosphorwolframsäure nochmals 5 cm^3 Phosphorwolframsäure usf. zuzusetzen, bis eine in dem gleichen, oben erwähnten Verhältnisse von Harn und Phosphorwolframsäure-Salzsäure ausgeführte Probe keinen Niederschlag ergibt. In der Regel genügt aber für Harn das Verhältnis 1 : 3 zwischen Harn und Phosphorwolframsäure-Salzsäure, um alle im Harne enthaltenen, durch das Gemisch fällbaren Körper zu entfernen. Nach 24 Stunden werden die Proben filtriert und das Filtrat mit Kalkhydratpulver verrieben, bis die Flüssigkeit alkalisch reagiert, was an dem Eintritte einer blauen Färbung des Gemenges leicht zu ersehen ist.

---

(1) *Pflüger,* siehe S. 483. — (2) *Huppert,* l. c. 9. Auflage, S. 531, siehe S. 338. — (3) *Méhu,* Urin normale etc., S. 136. — (4) *Lange,* Pflügers Archiv, **37**, 45, 1885; *Zoth,* Deutsche medizinische Wochenschrift, **18**, 9, 1892; *Lohnstein*, Allgemeine medizinische Zentralzeitung (Sonderabdruck), S. 18, 1902. — (5) *Pflüger* und *Bohland,* Archiv für die gesamte Physiologie, **38**, 575, 1886. — (6) *Schöndorff,* Archiv für die gesamte Physiologie, **62**, 1, 1896. — (7) Vergleiche *Pollak,* ibidem, **83**, 232, 1901.

Dann filtriert man durch ein gutes Filter — solche von *Schleicher* und *Schüll* Nr. 581 sind zu empfehlen — ab, wobei die blaue Farbe fast immer schwindet, und verwendet einen aliquoten Teil zu dem weiteren Vorgehen, am zweckmäßigsten 20 *cm*³ des Filtrates, welches bei einem Gemenge von 20 *cm*³ Harn und 60 *cm*³ Säuregemisch 5 *cm*³ Harn entspricht. Diese 20 *cm*³ Flüssigkeit (Filtrat) werden mit 10 *cm*³ einer 100% Lösung von kristallinischer Phosphorsäure (H_3PO_4) (Siehe S. 486) versetzt, und zwar so, daß man in einem Ausgußzylinder die 20 *cm*³ Flüssigkeit abmißt, in ein Kölbchen von Jenenserglas von 500 bis 750 *cm*³ Fassungsraum eingießt und dann in demselben Zylinder 10 *cm*³ der 100% Phosphorsäure, also 10 *g* abmißt und nun die Säure in das gleiche Kölbchen gießt. Die Flüssigkeit in dem Kölbchen wird auf das auf S. 428 beschriebene Sandbad, welches mit einer Gasleitung, welche stets konstanten Druck zeigt, geheizt wird, gebracht, welches Sandbad, um eine ganz gleichmäßige Temperatur zu erzielen, mit einem Asbestmantel umkleidet wird, der oben Öffnungen für die Hälse der Kölbchen hat, um den Stand des in die Kölbchen versenkten Thermometers ablesen zu können. Das Wasser verdampft, und der Rückstand wird 4 Stunden bis 4½ Stunden auf 150° C erhitzt, wobei der Harnstoff seinen Gesamtstickstoff in Form von Ammoniak an die Phosphorsäure abgibt. Der Rückstand wird dann in Wasser gelöst, mit 80 *cm*³ Lauge, welche im Liter 250 *g* Natronhydrat enthält, versetzt und destilliert, das übergegangene Ammoniak in ¼ Normalschwefelsäure aufgefangen und in gewöhnlicher Weise mit ¼ Normallauge zurücktitriert. 1 *cm*³ verbrauchter ¼ Normalnatronlauge entspricht also 0·0035 *g* N. Aus der Menge des gefundenen Stickstoffes erhält man dann durch Multiplikation mit dem Faktor 2·143 die Menge des vorhandenen Harnstoffes. Nach einer Reihe von vergleichenden Versuchen, welche ich mit dieser und *Mörner-Sjöqvists* Methode ausgeführt habe, hat sich die Brauchbarkeit der Methode ergeben (1). Die zur Ausführung dieser Methode nötigen Lösungen werden in folgender Weise hergestellt: Es werden 100 *g* Phosphorwolframsäure, welche vorher darauf zu prüfen ist, daß sie eine 2% Harnstofflösung nicht fällt, in Wasser gelöst. Man geht so vor: in einem 1000 *cm*³ fassenden Eingußzylinder werden 100 *cm*³ Salzsäure von einer Dichte von 1·124 gebracht und die oben erwähnten 100 *g* Phosphorwolframsäure bis auf 1000 *cm*³ aufgefüllt. Das trübe Gemenge wird gut durchgeschüttelt und dann durch ein Asbestfilter abfiltriert. Bei längerem Stehen tritt neuerdings eine Trübung ein, und ist dann die Filtration vor dem Gebrauche zu wiederholen (2). Es ist notwendig — wie *Schöndorff* mit Recht

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **40**, 123, 1903; siehe auch *Pollak*, S. 484. — (2) Die Firmen *Kahlbaum* und *Merck* liefern eine derartig brauchbare Phosphorwolframsäure.

verlangt — sämtliche Reagentien, als die verwendete Lauge, den Kalk etc., vorher durch blinde Versuche auf ihre Eigenschaft, Ammoniak bei diesem Verfahren abzugeben, zu prüfen. 10 *g* kristallisierter dreibasischer Phosphorsäure werden in wenig Wasser gelöst und in der auf S. 485 beschriebenen Weise dem Filtrate zugesetzt.

Für diabetischen Harn ist die Methode von *Schöndorff* erst nach Entfernung des Zuckers aus dem Harn durch Vergärung verwendbar [*v. Jaksch* (1), *Mörner* (2)]. Dagegen soll bemerkt werden, daß für die Bestimmung des Harnstoffes im Blute (Siehe S. 119), in Exsudaten und Transsudaten (Siehe S. 566) *Schöndorffs* Methode an erster Stelle zu empfehlen ist.

Die erhaltenen Resultate sind gut; sie stehen auch mit den mittelst der Methode von *Mörner* (3) und *Sjöqvist* (3) erhaltenen Zahlen (*v. Jaksch*) (4) im Einklange, doch sind nach Beobachtungen von *Erben* (5) aus meiner Klinik die für den Harnstoff erhaltenen Werte um zirka 10% zu hoch und scheint die unten angeführte Methode von *Mörner-Folin* die richtigsten Werte für den Harnstoffgehalt des Harnes zu ergeben.

Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes findet ferner noch die Titriermethode nach *Liebig* mit Anwendung der *Pflüger*schen Korrekturen Verwendung. Bezüglich der Ausführung dieser Methoden sind die Lehrbücher (Siehe S. 338) von *Huppert* (6), *Hoppe-Seyler* (7) und *Leube-Salkowski* (8) nachzusehen. Behufs des qualitativen Nachweises des Harnstoffes, welcher aber nur ein geringes klinisches Interesse hat, kann man genau so vorgehen, wie es im Abschnitte I (Siehe S. 117 und 118) bereits beschrieben wurde. Daselbst sind auch die Reaktionen, welche wir für den qualitativen Nachweis von Harnstoff verwenden, angeführt.

c) Methode von *Mörner-Folin* (9).

5 cm^3 Harn werden mit 5 cm^3 einer Barytmischung, welche in 1000 Teilen 340 Teile Chlorbaryum und 50 Teile Ätzbaryt in Wasser gelöst enthält, und 100 cm^3 Alkoholäthermischung (67 cm^3 Alkohol und 33 cm^3 Äther) 24 Stunden stehen gelassen. Der Niederschlag wird abfiltriert und einige Male mit einer Alkoholäthermischung gleich der obigen gewaschen. Filtrat und Waschwässer werden in einem eigenen Kolben (am besten ein 350 cm^3 fassender *Kjeldahl*-Kolben mit einem flach-S-förmig gebogenen, aufgeschliffenen Kugelrohr) aufgefangen und unter Zusatz von zirka 1 *g* Magnesia usta durch Destillation unter vermindertem Druck, wobei die Temperatur 50° C nicht übersteigen darf, vom Äther und Alkohol befreit. Der feuchte Destillationsrückstand

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **50**, 167, 1903. — (2) *Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **14**, 318, 1903. — (3) *Mörner* und *Sjöqvist*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **2**, 438, 1891. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **47**, 1, 1902, **50**, 167, 1903, Zeitschrift für physiologische Chemie, **40**, 123, 1903. — (5) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 33, 1904, Zeitschrift für physiologische Chemie, **33**, 544, 1903. — (6) *Huppert*, l. c. 10. Auflage, S. 504. — (7) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 42. — (8) *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58. — (9) Siehe *Erben*, S. 487.

wird mit wenig Wasser aufgenommen und durch tropfenweisen Zusatz von Salzsäure gelöst. Ist er vollständig in Lösung gegangen, werden 2 *cm*³ einer Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1·124 und 20 *g* Chlormagnesium zugesetzt und das Ganze über freier Flamme vorsichtig so weit eingedampft, bis die klare Masse dickflüssig geworden ist und Salzsäuredämpfe entweichen. Nun wird auf den Kolben das oben beschriebene Kugelrohr aufgesetzt und sein Inhalt unter Anwendung eines Rückflußkühlers 3 Stunden lang im Sieden erhalten. Hierauf läßt man die Masse etwas erkalten und löst sie, am besten bevor sie erstarrt ist, in Wasser, mit dem man auch das Kugelrohr ausspült. Die Lösung, die sauer reagieren muß, wird dann quantitativ in einen größeren Kolben (1 *l* Inhalt) gespült und daraus unter Zusatz einer sehr reichlichen Menge Talk und zirka 50 *cm*³ *Kjeldahl*-Lauge das Ammoniak in eine abgemessene Menge $^1/_4$ Normalschwefelsäure abdestilliert. Im Destillat wird dann die übriggebliebene freie Säure mit $^1/_4$ Normalnatronlauge zurücktitriert. Die zur Neutralisation des abdestillierten Ammoniaks nötigen Kubikzentimeter $^1/_4$ Normalschwefelsäure geben mit 0·0035 multipliziert den in 5 *cm*³ Harn enthaltenen Harnstoffstickstoff an. Ich habe diese Methode hier aufgenommen, weil ihre Durchführung relativ einfach ist und dieselbe nach Untersuchungen in meiner Klinik von *Erben* (1) gegenwärtig die genaueste Methode zur Bestimmung des Harnstoffes im Harne bildet.

XIX. Gesamtstickstoff.

Die Menge des ausgeschiedenen Gesamtstickstoffes beträgt beim gesunden erwachsenen Manne 10—16 *g*. Der Prozentgehalt entspricht 0·07—1·07 (2). Will man exakt die Menge des Stickstoffes ermitteln, welche durch den Harn ausgeschieden wird, so ist eine Gesamtstickstoffbestimmung des Harnes nach der *Will-Varrentrapp*schen Methode (3) oder die Verwendung des *Kjeldahl*schen Verfahrens (4) nötig, schon deshalb, weil durch diese Methode nicht bloß der Harnstoff, sondern auch der in anderer Verbindung als Harnsäure etc. (Siehe S. 480) vorhandene Stickstoff bestimmt wird. Das Verfahren von *Kjeldahl* wird in folgender Weise ausgeführt: 10 *cm*³ Harn werden in einen *Kjeldahl*-Kolben aus Jenenserglas gefüllt, 10 *cm*³ *Kjeldahl*-Schwefelsäure (20—30% Schwefelsäureanhydrid enthaltende konzentrierte Schwefelsäure) hinzugefügt, hierauf über offenem Feuer erhitzt, bis die Flüssigkeit ganz farblos ist. Nach mehrstündigem Kochen fügt man ein Kriställchen hypermangansauren Kaliums hinzu, um die letzte Gelbfärbung zu entfernen. Sehr zweckmäßig ist es, die Kölbchen während des Erhitzens in leichter, rotierender Bewegung zu erhalten, zu welchem Zwecke auch besondere Vorrichtungen konstruiert wurden.

(1) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 40, 1904. — (2) *Huppert*, l. c. S. 289, siehe S. 338. — (3) *Will-Varrentrapp*, vergleiche *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58. — (4) *Kjeldahl*, Zeitschrift für analytische Chemie, **22**, 336, 1883.

Zum Abdestillieren des gebildeten Ammoniaks bediene ich mich des in Fig. 155 abgebildeten, von *Kettner* (Prag) ausgeführten Apparates, welcher es ermöglicht, sechs derartige Bestimmungen nebeneinander auszuführen.

Der Apparat ist so eingerichtet, daß mittelst des Wasserdampfstromes die Destillation erfolgt; in dem kupfernen, mit Wasser gefüllten Mantel *D* befinden sich die Kühlröhren,

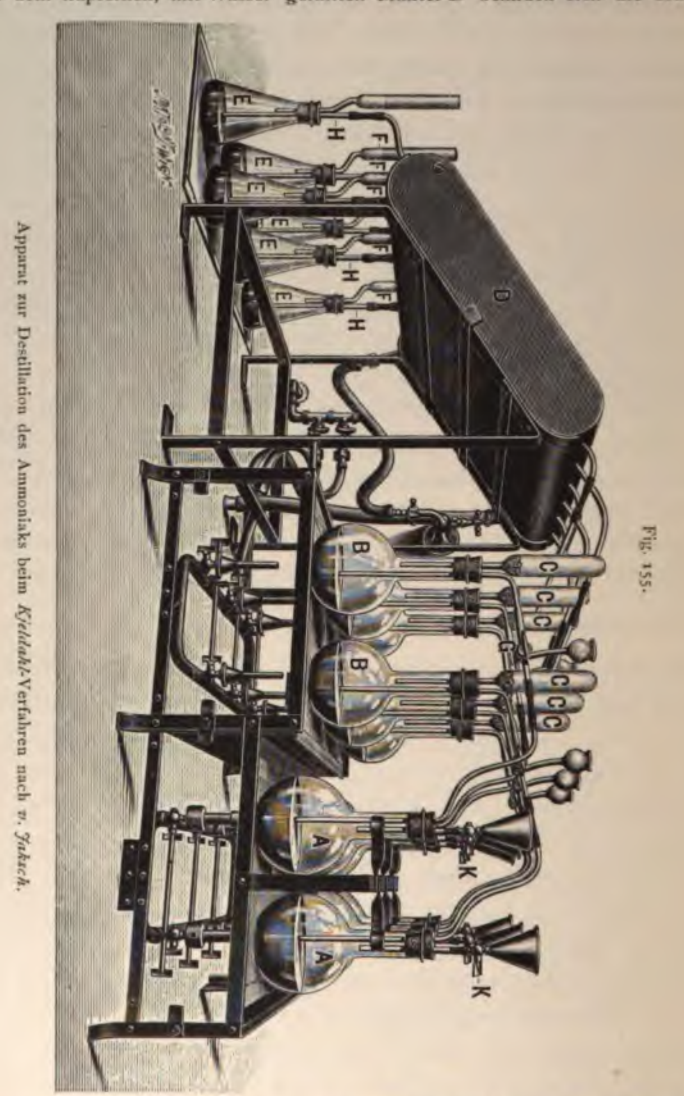


Fig. 155.

Apparat zur Destillation des Ammoniaks beim *Kjeldahl*-Verfahren nach *v. Jaksch.*

welche, damit sie gegen die Oxydation möglichst widerstandsfähig sind, aus Silber angefertigt wurden. Die Trichter bei *K* bestehen aus vernickeltem Messing. Die Verbindung zwischen *A* und *G* ist durch Zinnröhren hergestellt.

In *A* wird durch Öffnen des Hahnes bei *K* Wasser gegossen, dem, um das Stoßen beim Kochen zu vermeiden, ein Stück Bimsstein hinzugefügt wird. *B* wird mit einer Lösung von 200 cm^3 Natronlauge (250 *g* Natriumhydrat und ein Liter Wasser) angefüllt. Der eine drei-

fache Bohrung tragende Hahn bei *G* ist so zu stellen, daß er wagrecht steht und der am Hahngriff befindliche, schwarze Knopf (schwarze Perle) nach rechts schaut. Durch eine $^1/_2$stündige Dampfdurchleitung aus *A* werden *B*, nachdem vorher der Hahn bei *K* geschlossen wurde, der zum Zurückhalten der Laugentröpfchen bestimmte, mit Glasperlen beschickte Aufsatz *C* und der Kühler *D* ammoniakfrei gemacht. In den Vorlagekolben *E* wird durch Glasperlen bei *F* 20 cm^3 $^1/_4$ Normalschwefelsäure gegossen und die Vorlage mit dem Apparate durch ein Kautschukrohr verbunden. Der Hahn bei *K* wird dann wieder geöffnet, bei *G* um 45° gedreht, so daß die schwarze Perle nach abwärts sieht. Damit wird die Kommunikation nach *A* unterbrochen, nach *B* geöffnet, die oxydierte, nach dem Abkühlen verdünnte Flüssigkeit wird nun bei *G* in den Apparat gegossen und das Kölbchen nochmals mit Wasser ausgespült und der Hahn bei *G* mit dem schwarzen Köpfchen nach rechts wagrecht gestellt (Anfangsstellung). Nun wird der Hahn bei *K* geschlossen und Wasserdampf durchgeleitet, bis zirka 300 cm^3 Flüssigkeit in der Vorlage *E* sich befinden. Man nimmt dann die Vorlage weg und prüft, nachdem vorher der Dampfstrom unterbrochen wurde, ob die abtropfende Flüssigkeit neutral ist. Wenn dies der Fall ist, ist die Destillation beendet. Nun spült man *F* und *H* mit Wasser nach *E* durch und titriert mit $^1/_4$ Normalnatronlauge nach Versetzen mit etwas *Mays'* Lackmustinktur (1) zurück. Die zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks nötigen Kubikzentimeter $^1/_4$ Normalschwefelsäure geben mit 0·0035 multipliziert die Mengen des in 10 cm^3 enthaltenen Stickstoffes.

Es ist zweckmäßig, je 2 Bestimmungen mit jedem Harne vorzunehmen. Aus der Menge des in 10 cm^3 enthaltenen Stickstoffes ermittelt man durch Multiplikation mit 10 den Prozentgehalt des Harnes an Stickstoff. Diese Methode — allerdings mit den unzähligsten Variationen und Modifikationen — hat wegen ihrer leichten Handlichkeit und Genauigkeit der mit ihr erhaltenen Resultate sich überall Eingang verschafft. Die Darstellung der Methode, welche ich hier anführte, entspricht der Art, wie dieselbe derzeit in meiner Klinik Verwendung findet.

Zweckmäßig ist auch die Verwendung der *Gunning*schen Mischung; die Oxydation geht dann rascher vonstatten. Die Mischung besteht aus 10 g chemisch reinem Kaliumsulfat, 0·5 g Kupfersulfat und 15 cm^3 reiner Schwefelsäure, übrigens genügen 10 cm^3 Schwefelsäure vollauf. Für jeden Versuch wird diese Menge zugesetzt. Auch Quecksilberoxyd kann zu demselben Zwecke Verwendung finden, nur muß dann bei der Destillation Schwefelkalium zugesetzt werden. Verwendet man nicht den Dampfstrom zur Destillation, so ist, um das Stoßen zu vermeiden, der Zusatz von Talk notwendig. Um die Menge des Gesamtstickstoffes neben der Menge des Harn-

(1) *Mays*, siehe S. 3.

stoffes zu bestimmen, ist die Verwendung der *Kjeldahl*-Methode neben einer guten Harnstoffbestimmungsmethode zu empfehlen. Durch ein solches Vorgehen wurden in den letzten Jahren [*v. Jaksch* (1), *Erben* (2)] erschöpfende Aufschlüsse über die Verteilung des Stickstoffes im Harne erhalten. Alle diese Studien haben ergeben, daß die Hauptmenge des Stickstoffes, bis zu zirka 90—92%, in der Form des Harnstoffes ausgeschieden wird, die restierenden zirka 10—8% verteilen sich auf den Harnsäure-, Ammoniak-, Xanthinbasen- etc. Stickstoff; es haben aber diese Versuche gezeigt, daß auch Aminosäuren (z. B. Hippursäure etc.) nur bei einzelnen Krankheiten, als beim Typhus, Phosphortoxikose *(v. Jaksch)* (3), Scharlach, Masern, Varizellen, Streptokokken, Angina *(Erben)* (4) in vermehrter Menge ausgeschieden werden. Es soll noch bemerkt werden, daß die Einfuhr bestimmter Körper, als der Arabinose und Xylose, also von Pentosen, wenigstens bei gewissen Kranken, nämlich den Diabetikern *(v. Jaksch)* (5), zu einer sehr beträchtlichen Vermehrung der N-Ausfuhr durch den Harn führen kann.

XX. Aminosäuren.

Das Vorkommen von Aminosäuren im Harne, als Tyrosin, Leuzin, Hippursäure, ist bekannt und wurde hier (Siehe S. 379 und 380) wiederholt erwähnt. Bis in die neueste Zeit wurden dann die Aminosäuren indirekt (Siehe S. 489) im Harne aus der Differenz zwischen dem Gehalte des Harnes an Harnstoff, den Xanthinbasen, und dem Gesamtstickstoffe nachgewiesen. Mittelst eines solchen Vorgehens habe ich (6) gefunden, daß bei Typhus, Leberaffektionen und Diabetes derartige Körper in vermehrter Menge ausgeschieden werden. In neuerer Zeit erhielten wir dann Methoden, welche gestatten, Aminosäuren direkt im Harne nachzuweisen. Dieselben verdanken wir *Fischer*. *Abderhalden* (7) und *Bergell* (7) verwendeten das β-Naphtalinsulfochlorid zum Nachweise von Aminosäuren. Nach *Ignatowski* (8) wird der Harn mit Bleiazetat gefällt, das Filtrat entbleit, im Vakuum bei 45° C eingedampft, mit dem halben Volumen Äther geschüttelt, die restierende Flüssigkeit mit Naphtalinsulfochlorid (2 *g* in ätherischer Lösung auf 500 cm^3) und Lauge 9 Stunden geschüttelt. Nach Entfernung des Äthers werden die gebildeten Naphtalinsulfoaminosäuren durch Salzsäure gefällt, in Äther aufgenommen und der Ätherrückstand in 15—20% Alkohol umkristallisiert. *Embden* (9) fand bis 2 *g* derartiger »Naphtalinprodukte« im normalen Harne. *Erben* (10) ging in ähnlicher Weise

(1) *v. Jaksch*, siehe S. 485. — (2) *Erben*, siehe S. 486. — (3) *v. Jaksch*, siehe S. 485. — (4) *Erben*, siehe S. 486. — (5) *v. Jaksch*, Archiv für kinische Medizin, **63**, 620, 1899. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **50**, 251, 1903, vergleiche *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 33, 1904. — (7) *Abderhalden* und *Bergell*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **39**, 9, 1903. — (8) *Ignatowski*, ibidem, **42**, 370, 1903. — (9) *Embden*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **22**, 304, 1905; siehe *Embden* und *Reese*, Hofmeisters Beiträge, **7**, 411, 1905. — (10) *Erben*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **43**, 320, 1904.

vor wie *Ignatowski*. Er (1) fand Aminosäuren (nach der Benzoylierungs- und β-Naphtalinsulfomethode) absolut und relativ zum Gesamtstickstoff vermehrt bei einem Typhus schwerster Form, bei Phosphorvergiftung und Morbus maculosus Werlhoffii, relativ vermehrt bei primärer Anämie. Nach 20 *g* Glykokoll, sowohl in Lösung als auch in Glutoidkapseln genommen, stieg in Selbstversuchen die Glykokollausscheidung am Versuchstage auf das $1^1/_2$—2fache der normalen, wobei aber kaum mehr freies, wohl aber mehr locker gebundenes Glykokoll ausgeschieden wurde.

XXI. Kreatinin.

Zahlreiche, physiologisch-chemische Tatsachen zeigen, daß das Auftreten von Kreatinin mit der Zersetzung von Muskelsubstanz im innigsten Zusammenhange steht, und zwar daß sowohl die durch die Nahrung in Form von Fleisch eingeführte Muskelsubstanz als auch ein großer Verbrauch von Muskelsubstanz des eigenen Körpers — jedoch nur unter bestimmten Verhältnissen — zum Auftreten größerer Mengen von Kreatinin im Harne Veranlassung geben. In den Muskeln entsteht unter diesen Verhältnissen Kreatin, welches auf seinem Wege durch den Organismus in Kreatinin umgewandelt wird. Es sind also, falls man eine nachgewiesene Vermehrung oder Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge klinisch verwerten will, diese Momente wohl zu berücksichtigen. Bis jetzt sind die Schlüsse, welche man aus einer Vermehrung oder Verminderung der Kreatininmenge ziehen kann, diagnostisch noch wenig verwertbar, und es handelt sich bei allen diesen Beobachtungen um einzelne, mehr kasuistische Mitteilungen. Nach *Neubauer* (2) beträgt die Menge Kreatinins, welche beim gesunden Manne durch den Harn ausgeschieden wird, zirka 1 *g*, nach *Pouchet* (3) desgleichen 1 *g* beim Manne, 0·75 *g* beim Weibe, beim Säugling soll das Kreatinin vollständig fehlen. Doch hat *Grocco* (4) auch im Harne des Säuglings diesen Körper gefunden. Eine Vermehrung der Kreatininausfuhr wurde beobachtet bei akuten Krankheiten aller Art, solange Fieber bestand, weiter beim Diabetes *(Senator)* (5). Eine Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge wurde gefunden bei chronischer Nephritis und Diabetes insipidus, in der Rekonvaleszenz nach akuten Krankheiten, bei Chlorose, Anämie, Tuberkulose, Marasmus (6). Bei ungenügender Zufuhr von Nahrung schwindet das Kreatinin aus dem Harne *(Baldi)* (7).

---

(1) *Erben*, Mündliche Mitteilung; vergleiche *Lippich*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **29**, 2953, 1906. — (2) *Neubauer*, Annalen der Chemie und Pharmazie, **119**, 27, 1861. — (3) *Pouchet*, Malys Jahresbericht, **8**, 247 (Referat), 1881; vergleiche *Ackermann*, Malys Jahresbericht, **24**, 259 (Referat), 1895. — (4) *Grocco*, La creatinina in urine normali et patologiche, Santacci, Perugia, 1886. — (5) *Senator*, Virchows Archiv, **68**, 422, 1876. — (6) Vergleiche *Thomas*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 83, siehe S. 479. — (7) *Baldi*, Malys Jahresbericht, **19**, 190 (Referat), 1890.

Macleod (1), welcher Untersuchungen über diesen Gegenstand gemacht hat, empfiehlt, den Patienten auf kreatininfreie Diät zu setzen, wenn man pathologische Veränderungen der Kreatininausscheidung studieren will. Bei gesunden Patienten erhielt er etwas höhere Zahlen als *Neubauer*, so 2·098 *g* bei Fleischnahrung und 1·664 *g* bei kreatininfreier Nahrung. Er fand keine Verminderung der Ausscheidung bei Fällen von progressiver Muskelatrophie und pseudohypertrophischer Lähmung, wie sie bis jetzt beschrieben wurde. In Fällen mit bedeutender Milzvergrößerung beobachtete er eine sehr erhebliche Verminderung der Kreatininausscheidung, welche manchmal bis zu 50% der normalen Ausscheidung bei kreatininfreier Diät betrug. Die Verminderung war ebenso bedeutend, wenn die Leukozytenzahl unter der Norm war als auch bei leukämischen Verhältnissen.

Das Kreatinin ist ein basischer Körper, welcher mit Säuren, als Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Salzen schwerer Metalle etc., wohl charakterisierte Verbindungen bildet.

Qualitativer Nachweis.

Im Harne direkt läßt sich Kreatinin durch die von *Weyl* (2) und *Jaffé* (3) angegebenen Proben nachweisen. Probe von *Weyl:* Zur Ausführung dieser Probe wird der Harn, falls er Azeton enthält (Siehe S. 467), durch Destillation im Dampfstrome zuerst von diesem Körper befreit. Man versetzt dann den von Azeton befreiten Harn mit etwas sehr verdünnter, frisch bereiteter Lösung von Nitropussidnatrium und Kalilauge. Bei Anwesenheit von Kreatinin wird die Probe prachtvoll rot (ganz ähnlich wie bei *Legals* Azetonprobe), die Farbe verschwindet rasch auf Essigsäurezusatz und kehrt nicht wieder. Probe von *Jaffé:* Man versetzt den Harn mit einer ziemlich konzentrierten Lösung von Pikrinsäure und etwas Kalilauge. Bei Anwesenheit von Kreatinin tritt beim Erwärmen sofort eine prachtvolle Rotfärbung ein. Azeton, Traubenzucker geben eine ähnliche Reaktion. Pikrinsäure mit Kalilauge allein zeigt eine leichte Rotfärbung.

Quantitativer Nachweis.

Zum quantitativen Nachweise benützt man die Eigenschaft des Kreatinins, mit Chlorzink eine schwer lösliche Doppelverbindung zu geben. Die Methode ist von *Neubauer* (4) ausgearbeitet, von *Salkowski* (5) modifiziert worden. Zu diesem Zwecke versetzt man 200 cm^3 Harn mit etwas Kalkmilch, um die Phosphorsäure auszufällen, bis zum Eintritte alkalischer Reaktion, fügt dann Chlorkalziumlösung zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Nach ½stündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser wiederholt ausgewaschen, das

(1) *Macleod*, nach *Garrod* bei *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 410. — (2) *Weyl*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***11***, 217, 1878. — (3) *Jaffé*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 399, 1886; *Colasanti*, Malys Jahresbericht, ***19***, 132 (Referat), 1890. — (4) *Neubauer*, Annalen der Chemie und Pharmazie, ***119***, 33, 1861. — (5) Vergleiche *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harne, S. 111, Hirschwald, Berlin, 1882.

Filtrat und das Waschwasser im Wasserbade, nachdem man vorher die Flüssigkeit mit etwas Schwefelsäure angesäuert hat, zu Sirupkonsistenz eingedampft. Dann versetzt man den Rückstand mit 50 bis 100 cm^3 78% Alkohol, rührt gut durch und läßt das Gemenge mehrere (6—8) Stunden in der Kälte stehen. Weiter wird es filtriert und das Filtrat, welches, falls es alkalisch reagiert, mit etwas Essigsäure angesäuert wird, mit 10—15 Tropfen alkoholischer Chlorzinklösung versetzt. Zu diesem Zwecke versetzt man eine konzentrierte Chlorzinklösung mit Alkohol, bis sie eine Dichte von 1·2 zeigt. Nach 2—3 Tagen wird der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, indem immer das abfließende Filtrat zum Auswaschen des den Niederschlag enthaltenden Gefäßes verwendet wird. Nachdem der ganze Niederschlag auf das Filter gebracht wurde, wird er mit 90% Alkohol gewaschen, bis das Filtrat nur noch eine schwache Opaleszenz mit Silbernitratlösung zeigt. Dann trocknet man ihn bei 100° C bis zum konstanten Gewichte. 1 *g* Kreatininchlorzink entspricht 0·6242 *g* Kreatinin. Man hat also, um die in der verarbeiteten Urinmenge enthaltene Menge Kreatinins zu bestimmen, die Zahl, welche die Menge des vorhandenen Chlorzinkkreatinins anzeigt, mit dem Faktor 0·6242 zu multiplizieren (1). *Kolisch* (2) empfiehlt, das Kreatinin mittelst Sublimat aus dem Harne auszufällen und im Niederschlage den Stickstoffgehalt mittelst des *Kjeldahl*schen Verfahrens zu bestimmen; aus dem Stickstoffgehalte berechnet man dann die Menge des vorhandenen Kreatinins.

Das dem Kreatinin nahestehende Kreatin kommt als solches im Harne nicht vor, doch bildet sich Kreatin ungemein leicht und rasch aus Kreatinin in alkalisch reagierenden Flüssigkeiten. Daraus folgt für klinische Untersuchungen der Schluß, daß alkalisch reagierende Harne zum quantitativen Nachweise von Kreatinin nicht verwendet werden dürfen.

XXII. Xanthinkörper (Xanthinbasen, Purinkörper) (3).

Außer den auf S. 480 und 491 genannten Körpern wird aber Stickstoff aus dem menschlichen Organismus durch den Urin auch in Form von anderen stickstoffhältigen Körpern ausgeschieden, als: Betaïn, Hypoxanthin (Sarzin), Xanthin (Siehe S. 121 und 380), wie bereits erwähnt wurde, und Xanthokreatinin. Die Ausscheidung der genannten Körper hat vorläufig noch eine untergeordnete klinische Wichtigkeit.

Ferner sind noch eine Reihe basischer Körper aus dem Harne durch Fällung mit Phosphorsäure (*Thudichum*) (4) isoliert worden, so das Urochrom, Urotheobromin, Omichol, Reduzin, über deren physiologische Bedeutung noch nichts bekannt ist. Ferner hat *Salomon* (5) gezeigt, daß das Hypoxanthin (Oxypurin) ein normaler Bestandteil des

(1) Vergleiche *Taniguti* und *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***14***, 471, 1890. — (2) *Kolisch*, Zentralblatt für innere Medizin, ***16***, 265, 1895; vergleiche *Huppert*, l. c. 387, siehe S. 338. — (3) *Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***30***, I, 557, 1897. — (4) *Thudichum*, Comp. rend., ***106***, 1803, 1888. — (5) *Salomon*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***11***, 410, 1887.

Harnes ist. Weiter sind das Karnin, Guanin, Paraxanthin, Heteroxanthin als ein normaler Bestandteil des Harnes erkannt worden. Nach den Beziehungen aber, welche in neuerer Zeit *(Kossel)* zwischen dem Zellkern und Nukleïnbasen (Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Adenin) aufgefunden wurden, hat ihr Vorkommen im Harne auch an klinischer Bedeutung gewonnen, und soll deshalb des quantitativen Nachweises der Xanthinkörper (Alloxurbasen, Purinkörper) noch gedacht werden. Ich bemerke, daß auch die Harnsäure (S. 476) zu den Purinkörpern gehört, und zwar ist dieselbe Trioxypurin. Wenn hier von Purinkörpern die Rede ist, so sind im Sinne von *Fischers* Nomenklatur die Purinkörper — ausgenommen die bereits besprochene Harnsäure — gemeint. Es wurden verschiedene Methoden zu diesem Zwecke ausgearbeitet. Das Prinzip der Methode von *Krüger* (1) und *Wulff* (1) besteht darin, daß in einer Portion Harn durch Kupfersulfat und Natriumbisulfit die Harnsäure und Xanthinkörper, also die Purinkörper gefällt, dann im Niederschlage mittelst der *Kjeldahl*schen Methode der Stickstoffgehalt quantitativ bestimmt wird. In einer zweiten Portion Harn bestimmt man quantitativ die Harnsäure und berechnet daraus den Stickstoffgehalt. Die Differenz zwischen dem Stickstoffgehalte von Harnsäure plus Xanthinkörper und dem Stickstoffgehalte der Harnsäure gibt die Menge des Stickstoffgehaltes, welcher den Xanthinbasen entspricht. Aus demselben wird dann die Menge der in dem verwendeten Harnvolumen vorhandenen Xanthinbasen berechnet. Die Ausführung, wie sie in meiner Klinik im Gebrauche ist, gestaltet sich in folgender Weise: Zunächst wird die in 100 cm^3 des zu untersuchenden Harnes vorhandene Harnsäure in zwei Paralleluntersuchungen — jedoch abweichend von *Krüger* und *Wulff* — mittelst *Hopkins* Methode (Siehe S. 478) quantitativ bestimmt. Die erhaltene Mittelzahl, durch 3 dividiert, ergibt die in der bestimmten Menge Harnsäure enthaltene Menge Stickstoff. Es werden dann je 100 cm^3 desselben Harnes, welcher eiweißfrei sein muß, in einem Becherglase zum Sieden erhitzt. Der siedenden Flüssigkeit setzt man 10 cm^3 einer 50% Natriumbisulfitlösung und dann 10 cm^3 einer 13% Kupfersulfatlösung zu und erhitzt abermals zum Sieden. Dann fügt man 5 cm^3 einer 10% Bariumchloridlösung zu. Den entstandenen Niederschlag läßt man zwei Stunden abstehen, filtriert ihn durch ein Faltenfilter ab, wäscht mit ausgekochtem, auf 60° C abgekühlten Wasser aus und unterwirft dann den Niederschlag dem *Kjeldahl*schen Verfahren in gewöhnlicher Weise. *Krüger* und *Wulff* empfehlen zu diesem Zwecke das *Gunning*sche Gemisch (Siehe S. 489). Sonst geht man dann in gleicher Weise vor wie bei dem *Kjeldahl*-Verfahren (Siehe S. 487). Aus den gefundenen Werten zieht man das Mittel. Die Menge des Stickstoffes, welche man erhalten hat, weniger der Menge des Stickstoffes, welchen die in der gleichen Harnmenge enthaltene Harnsäure enthielt, entspricht der Menge jenes Stickstoffes, der auf die Anwesenheit der Xanthinkörper zu beziehen ist. Die Zahl des gefundenen Stickstoffgehaltes multipliziert mit $\frac{100}{36 \cdot 295} = 2 \cdot 755$ gibt die absolute Menge der in 100 cm^3 Harnes enthaltenen Xanthinbasen an. Ein Gemenge aus gleichen Teilen Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Paraxanthin, Heteroxanthin und Karnin enthält 36·295% Stickstoff. Es ist zweckmäßig, den für die Xanthinbasen des Harnes gefundenen Stickstoff auf ein solches Gemenge zu beziehen.

Die gesamten Purinkörper des Harnes (2) (als Harnsäure und Purinbasen) können in einfacher und schneller Weise mit dem Purinometer von *Walker Hall* (3) bestimmt werden. Der Vorgang beruht auf

(1) *Krüger* und *Wulff*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **20**, 176, 1894; *Gumlich*, Malys Jahresbericht, **22**, 204 (Referat), 1893; *Kolisch* und *Dostal*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 415, 433, 1895; *Kolisch* und *v. Stejskal*, Zeitschrift für klinische Medizin, **27**, 446, 1895; *Baginsky* und *Sommerfeld*, Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin, S. 41, 1894/5; *Bondsynski* und *Gottlieb*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **36**, 45, 127, 1895. — (2) Nach *Garrod*, l. c. S. 422, siehe S. 492. — (3) *Walker Hall*, British Medical Journal, 1902, II, 1413.

Camerers Methode zur Bestimmung der gesamten Purinkörper. Die notwendigen Lösungen sind folgendermaßen zusammengesetzt:

I. *Ludwigs* Magnesiamischung 100 *cm*³, Ammoniak (20%) 100 *cm*³, Talk 10 *g*.
II. Silbernitrat 1 *g*, Ammoniak (stark) 100 *cm*³, Talk 5 *g*, destilliertes Wasser 100 *cm*³.

Der Apparat (1) besteht aus einem graduierten, überall gleichweiten Glaszylinder. Am unteren Ende desselben ist ein Sperrhahn mit weiter Bohrung, durch welchen das Gefäß mit einer unteren, geschlossenen Kammer kommuniziert. Nachdem der Hahn geschlossen ist, werden 90 *cm*³ des gesammelten Tagesharnes, wenn nötig, enteiweißt, in den graduierten Zylinder geschüttet und 20 *cm*³ der Lösung I dazugegeben. Der Hahn wird dann geöffnet. Der Phosphatniederschlag setzt sich innerhalb 10 Minuten in dem unteren Raume ab. Nachdem der Hahn wiederum geschlossen ist, um den den Phosphatniederschlag enthaltenden Raum abzuschließen, wird die Lösung II bis zur Marke 100 *cm*³ eingefüllt. Der sich jetzt bildende Niederschlag besteht aus Chlorsilber und Purinsilber. Das Chlorid löst sich im Überschuß des vorhandenen Ammoniaks. Dieser Vorgang wird durch Vor- und Rückwärtsneigen des Purinometers beschleunigt. Wenn irgendwelche weiße Teilchen von Chlorsilber in dem gelben Purinniederschlage noch sichtbar sind, so können noch ein paar Tropfen von starkem Ammoniak hinzugefügt werden. Der Apparat wird dann 24 Stunden im Dunkeln stehen gelassen. Die in 1 *cm*³ gemessene Menge des Niederschlages mit 1·5 und einem empirischen Faktor (ungefähr 0·0010, der aber für jeden Apparat bestimmt ist) multipliziert, gibt die Purinstickstoffmenge in Prozenten. Diese Zahl, multipliziert mit der Tagesmenge des Urins, gibt den Gesamtpurinstickstoff. Die genauesten Resultate erhält man, wenn das spezifische Gewicht des Harnes zwischen 1·015 bis 1·025 beträgt. Beträgt die Menge des Niederschlages weniger als 10 *cm*³, so muß die Zahl der Kubikzentimeter mit 0·0015 multipliziert werden, beträgt sie mehr als 10, mit 0·0012, und beträgt sie mehr als 22 *cm*³, mit 0·0010.

Weitere Untersuchungen werden uns lehren, in welcher Beziehung die Ausscheidung dieser Körper zu gewissen Krankheiten steht (2). Da die Fragen noch nicht abgeschlossen sind, gehe ich auf dieselben nicht ein und verweise bloß auf die einschlägige Literatur (3). Es ist dieses

---

(1) Das Purinometer ist von Goetze in Leipzig hergestellt und von Gallenkamp, Finsbury, London, erhältlich. — (2) Bezüglich des Nachweises dieser und anderer Xanthinkörper vergleiche die erschöpfenden Angaben von *Huppert*, l. c. S. 331, 869, siehe S. 338; *Bruhns*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 533, 1890. — (3) *Jacob*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **20**, 641, 1894; *Krüger*, ibidem, **20**, 663, 1894, Malys Jahresbericht, **24**, 679 (Referat), 1885; *Kolisch*, Über das Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Enke, Stuttgart, 1895; *Zuelzer*, Berliner klinische Wochenschrift, **33**, 72, 1896; *Kolisch*, Wiener medizinische Blätter (Sonderabdruck), 1896; *Martin*, Zentralblatt für innere Medizin, **20**, 625, 1899.

Vorgehen um so berechtigter, als durch Untersuchungen von *Huppert* (1) und *Salkowski* (2) gezeigt wurde, daß das von *Krüger* und *Wulff* angegebene Verfahren zu hohe Werte für die Alloxurbasen liefert. Durch eine Arbeit von *Burian* (3) und *Schur* (3) über die Purinkörper (Harnsäure- und Xanthinbasen) sind unsere Kenntnisse über diesen Teil des Stoffwechsels vermehrt worden. Es unterliegt auch heute keinem Zweifel, daß durch die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den gesunden und kranken Organismus eine vermehrte Ausscheidung dieser Körper (4) herbeigeführt werden kann. Das Vorgehen, welches von mir und *Erben* gewählt wurde und durch welches wir genaue Aufschlüsse über die Verteilung des Stickstoffes im Harne erhielten (Siehe S. 489 und 490), ist auch berufen, die Frage der Xanthinbasenausscheidung bei entsprechender Anwendung tadellos lösen zu können, wie die Beobachtungen von *Erben* bereits zeigten.

Ich will noch erwähnen, daß unter gewissen Verhältnissen, z. B. nach Darreichung von Kalkhydrat, Stickstoff in Form von karbaminsauren Salzen [*Abel* (5) und *Muirhead* (5)], aus dem Organismus ausgeführt werden kann. Nach *Ludwig* (6) und *Savor* (6) ist die Eclampsia puerperalis vielleicht durch die Bildung von Karbaminsäure im Organismus bedingt.

XXIII. Vorkommen von Ptomainen (Fäulnisbasen) und Toxalbuminen im Urine.

Nach Untersuchungen von *Pouchet* (7) sollen in jedem normalen Harne Spuren eines giftig wirkenden, alkaloidähnlichen Körpers vorkommen. Unter pathologischen Verhältnissen war der Gehalt des Harnes an solchen Basen größer [*Bouchard* (8), *Lépine* (9) und *Guerin* (9)]. *Villiers* (10) beobachtete konstant im Harne bei Masern, Diphtherie und Pneumonie derartige Körper. *Pouchet* (11) konstatierte auch bei der Cholera stets ein solches Alkaloid im Harne, welches aber nicht identisch sein soll mit jenem Alkaloide, das dieser Forscher in den Fäzes bei Cholera fand (Siehe S. 282 und 330). Ähnliche Beobachtungen an Harnen von Krebskranken etc. machte *Feltz* (12), ferner *Lépine* (13) an

---

(1) *Huppert*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **22**, 556, 1896. — (2) *Salkowski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 213, 1897 und Archiv für die gesamte Physiologie, **69**, 268, 1897; vergleiche *Laquer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **14**, 333, 1896. — (3) *Burian* und *Schur*, Archiv für die gesamte Physiologie, **80**, 241, 1901; vergleiche *Flatow* und *Reitzenstein*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **23**, 354, 1897; *Schmidt*, Zeitschrift für klinische Medizin, **34**, 263, 1898 und Zentralblatt für innere Medizin, **19**, 185, 1898; *Salomon* und *Krüger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **25**, 97, 1899; *Reach*, Münchener medizinische Wochenschrift, **9**, Nr. 29, 1902. — (4) Siehe *Bloch*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **83**, 499, 1905. — (5) *Abel* und *Muirhead*, Malys Jahresbericht, **22**, 211 (Referat), 1892. — (6) *Ludwig* und *Savor*, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **1**, 447, 1895. — (7) *Pouchet*, Comptes rendus, **97**, 1560, 1883, **100**, 361, 1885. — (8) *Bouchard*, Compt. rend. soc. biolog., 604, 1882, 665, 1884, zitiert nach Malys Jahresbericht, **12**, 55, 1883, **14**, 216, 1885. — (9) *Lépine* und *Guerin*, Revue de médecine (Sonderabdruck), 1885. — (10) *Villiers*, Comptes rendus, **100**, 1246, 1885. — (11) *Pouchet*, siehe (7). — (12) *Feltz*, Malys Jahresbericht, **17**, 433 (Referat), 1888. — (13) *Lépine*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 12 (Referat), 1890; *Lépine* und *Aubert*, Comptes rendus (Sonderabdruck), Juli, 1885.

dem Harne von Pneumonikern. *Roges* (1) und *Gaume* (1) fanden eine Verminderung der toxischen Eigenschaften des Harnes während der Fieberperiode bei Pneumonie (Retention der Kalisalze?). In neuerer Zeit haben sich diese Beobachtungen sehr vermehrt; so haben solche Beobachtungen *Albu* (2), *Ewald* (3) und *Jacobson* (3) ausgeführt. Ersterer fand solche Körper bei Scharlach, Pneumonie etc. Letztere Autoren haben bei Magenkarzinomen und Morbus Addisonii positive Resultate erzielt (Siehe auch S. 254). *Griffiths* (4) wies im Harne eines Pleuritikers derartige Körper nach; auch bei Influenza und Karzinom hat er solche Körper gefunden. *Bouchard* (5) beobachtete, daß der Harn des Menschen, in die Venen von Tieren (Kaninchen) eingeführt, giftig wirkt. Er schreibt diese Giftwirkung verschiedenen, darunter auch alkaloidähnlichen Körpern zu.

Tanret (6), *Bouchardat* (6) und *Cardier* (6) empfehlen zum Nachweise von Alkaloiden den Harn mit mit Essigsäure angesäuerter Jodquecksilberkaliumlösung zu versetzen. Der Niederschlag, welchen die Alkaloide geben, soll sich von dem mit demselben Reagens durch Eiweiß, Muzin oder Harnsäure entstandenen Niederschlage vor allem durch seine Löslichkeit in Alkohol in der Wärme unterscheiden. *Bouchard* (7) behandelte den mit Natronlauge alkalisch gemachten Harn mit Äther. Der Ätherextrakt enthielt eine toxisch wirkende Substanz. *Pouchet* (8) stellte aus dem Harne die Gerbsäureverbindung der Substanz dar und zerlegte dieselbe durch Bleioxydhydrat in alkoholischer Lösung. Die Verfahren, welche die anderen, oben genannten Forscher anwandten, waren in ihren Details ziemlich different und sind in den Originalmitteilungen nachzusehen. Zum Nachweise von Ptomainen auch im Harne empfiehlt sich übrigens das auf S. 255 beschriebene Verfahren von *Brieger* am meisten. Nur ist es in einzelnen Fällen zweckmäßig, den Harn vor der Verarbeitung im Vakuum zu konzentrieren. Sollte dieses Vorgehen nicht zum Ziele führen, dann versuche man, ob vielleicht mit dem Verfahren von *Gautier* (9) sich bessere Erfolge erzielen lassen. Zum Nachweise solcher alkaloidartiger Körper im Harne kann man sich schließlich auch der *Stas-Otto*schen Methode (Siehe S. 252 und 254) bedienen. Die in dem Harne enthaltenen Diamine werden wohl am besten durch Benzoylchlorid und Kalilauge [*v. Udránsky* (10) und *Baumann* (10)] als Benzoylverbindungen ausgefällt. Es gelang diesen Forschern mittelst dieser Methode,

---

(1) *Roges* und *Gaume*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 12 (Referat), 1890. — (2) *Albu*, Berliner klinische Wochenschrift, **31**, 8, 1081, 1894; Über Autointoxikationen im Intestinaltrakte, Hirschwald, Berlin, 1895. — (3) *Ewald* und *Jacobson*, Berliner klinische Wochenschrift, **31**, 25, 1894. — (4) *Griffiths*, Malys Jahresbericht, **24**, 684 (Referat), 1895. — (5) *Bouchard*, Leçons sur les autointoxications dans les maladies, Savy, Paris, 1887, Comptes rendus, **106**, 1582, 1888; *Mariet* und *Bosc*, Malys Jahresbericht, **23**, 601 (Referat), 1894; *Belatti*, ibidem, **24**, 685 (Referat), 1895; *Bottazzu* und *Pensutti*, ibidem, **24**, 685 (Referat), 1897; *Fisichella*, ibidem, **24**, 686, 1865; *Brugia*, ibidem, **24**, 685 (Referat), 1897. — (6) *Tanret*, *Bouchardat* und *Cardier* bei *Huppert*, l. c. S. 616, 10. Auflage, siehe S. 338. — (7) *Bouchard*, ibidem, S. 409. — (8) *Pouchet*, ibidem, S. 407. — (9) *Gautier*, Malys Jahresbericht, **16**, 523 (Referat), 1887. — (10) *v. Udránsky* und *Baumann*, siehe S. 125.

verschiedene basische Produkte, und zwar das Kadaverin (Pentamethylendiamin) und das Putreszin (Tetramethylendiamin) und eine geringe Menge eines dritten Diamins, aus dem Harne eines Kranken, welcher an Zystinurie und Blasenkatarrh litt, zu isolieren (Siehe S. 475). Normale Urine erwiesen sich frei von diesem Körper. Ich selbst habe mich mit dem Vorkommen derartiger basischer, aber giftig wirkender Produkte im Harne kranker und gesunder Individuen beschäftigt und gefunden, daß normale Harne, desgleichen Harne, welche von Individuen stammen, die an Typhus, Pneumonie etc. leiden, derartige Körper in nachweisbaren Mengen nicht enthalten. Auch bei Fällen von Leukämie, Pankreaszyste, *Weil*scher Krankheit, Typhus etc. wurden keine derartigen Körper nachgewiesen (1). Desgleichen konnte ich bei einem typischen Falle von Hämophilie nur Spuren eines solchen Körpers auffinden. Auch die Untersuchung in sehr zahlreichen Fällen von Morbus Basedowii, weiter von akuter rezidivierender Tetanie und von Tetanus traumaticus ergab stets ein negatives Resultat.

Eine chemische und eine physiologische Bemerkung möchte ich für jene Forscher, welche sich mit diesen Fragen beschäftigen, hier noch anfügen. Zunächst wäre es sehr zweckmäßig, wie das ja *Brieger*, *Baumann* und *v. Udránsky* bereits getan haben, diese oben genannten, unter pathologischen Verhältnissen im Organismus vorkommenden Körper (Diamine etc. nicht) — wie das vielfach geschieht — als Alkaloide zu bezeichnen, da alle diese bis jetzt nachgewiesenen Körper Diamine sind. Es ist dies um so mehr berechtigt, als die Diamine keinen Kohlenstoffring haben, welcher ein in diesem Ringe gebundenes Stickstoffatom enthält. Weiter dürfte es sich empfehlen, zwischen den physiologischen Basen des Harnes (Kreatinin, Reduzin usw.), als solchen, die sich in jedem normalen Harne, und solchen, welche sich nur bei bestimmten Krankheitsprozessen vorfinden, wohl zu unterscheiden. Ich will jedoch damit durchaus nicht gesagt haben, daß die physiologischen Basen unter keinen Umständen auch Krankheits- oder vielmehr Vergiftungserscheinungen hervorrufen können (Siehe unten). Ich verfüge über einige Versuche, welche mit großer Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß die Retention solcher (physiologischer) basischer Produkte, weiter die vermehrte Produktion derselben bei gewissen Krankheiten von schweren, ja das Leben des Kranken in höchstem Grade bedrohenden Symptomen begleitet sein kann.

Ferner scheint es, daß bei gewissen akuten Krankheiten immer gewisse, in gleicher Weise toxisch wirkende Substanzen, die im normalen Harne sich nicht vorfinden, durch den Harn ausgeschieden werden. Doch sind die Verhältnisse ziemlich kompliziert. Ich kann meine Anschauungen über diese Produkte in Folgendem zusammenfassen *(v. Jaksch)* (2). Wir können unterscheiden:

1. Klinische Symptome (Krankheitssymptome), die bedingt werden durch die Retention der physiologischen, basischen Produkte [hierher

---

(1) Vergleiche *Kerry* und *Kobler*, Wiener klinische Wochenchrift, **4**, 525, 1891; *Griffiths*, Fortschritte der Medizin, **10**, 112 (Referat), 1872. — (2) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 1011, 1890 und die Vergiftungen, S. 598.

zähle ich z. B. die Urämie (Siehe S. 129)], auch einzelne jener Symptome, welche bei Stauungserscheinungen auftreten (Retentionstoxikosen), weiter gewisse Formen der Azetonurie (Siehe S. 465). 2. Klinische Symptome, die bedingt werden durch die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden basischen Produkte (Nosotoxikosen), welche im Organismus (im Blute etc.) durch den Krankheitsprozeß gebildet und durch den Harn ausgeschieden werden. Wahrscheinlich gehört in diese Gruppe auch die Tetanie, wenigstens jene Fälle, welche mit Magendilatation einhergehen und in kurzer Zeit tödlich enden, dann der Tetanus traumaticus. 3. Klinische Symptome, die hervorgerufen werden durch die Bildung giftiger, basischer Stoffe aus im Organismus an bestimmten Stellen befindlichen, pathologischen Produkten, als pathologischen Flüssigkeiten etc. Diese giftigen, basischen Stoffe werden resorbiert und verursachen dann schwere Intoxikationserscheinungen. Hierher sind zu zählen das Krankheitsbild der Ammoniämie (Siehe S. 130), ferner gewisse, nach Resorption von jauchigem Eiter eintretende Symptome (Autotoxikosen), welche in einzelnen Fällen durch das Vorhandensein von Guanin *(v. Jaksch)* (1) bedingt sein können; vielleicht aber, ja sogar wahrscheinlich spielen hier die Toxalbumine eine wichtige Rolle, deren Nachweis unter Befolgung der von *Brieger* (2) und *Fraenkel* (2) gegebenen Regeln leicht geführt werden kann. 4. Klinische Symptome, also Krankheitsbilder, die durch basische, giftige Körper hervorgerufen werden, die von außen durch die Nahrung etc. dem Körper zugeführt werden, als: das Wurstgift, Käsegift etc. (Siehe S. 256) (Exogene Toxikosen).

Meine Angaben stützen sich teils auf klinische Beobachtungen, teils auf Tierexperimente. Das hier Mitgeteilte soll nur eine Richtschnur sein, in welcher Weise ungefähr dieses so wichtige Kapitel der klinischen und physiologischen Forschung zu bearbeiten ist. Wenn wir ferner diese durchaus noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen überhaupt hier aufgenommen haben, so hat uns dabei noch die Erwägung geleitet, daß eine Reihe zum Teile recht unklarer Krankheitsprozesse vorkommt, bei denen durch sorgsame Untersuchung des Harnes in dieser Richtung weitere und nicht unwichtige Aufschlüsse zu erhalten wären (3).

XXIV. Vorkommen von Fermenten im Urine.

v. Brücke (4) hat bereits vor längerer Zeit darauf hingewiesen, daß im Harne ein pepsinartiger Körper sich vorfindet. *Sahli* (5), *Leo* (6), *Gehrig* (7), *Stadelmann* (8) und

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 440, 1890. — (2) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***27***, 241, 1890; *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medizin, Supplement zum 17. Band, 235, 1890. — (3) Vergleiche *Kobert*, Intoxikationen, S. 697 und *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 598. — (4) *v. Brücke*, Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie (Wien), ***43***, 618, 1881. — (5) *Sahli*, Pflügers Archiv, ***36***, 209, 1885. — (6) *Leo*, Pflügers Archiv, ***37***, 223, 1885. — (7) *Gehrig*, Pflügers Archiv, ***38***, 38, 1895. — (8) *Stadelmann*, Zeitschrift für Biologie, ***24***, 226, 1887, ***25***, 208, 1888; *Schnapauff*, Malys Jahresbericht, ***19***, 199 (Referat), 1890.

Patella (1) haben ähnliche Versuche gemacht und die Anwesenheit von Pepsin im Harne konstatieren können. Auch soll im Harne sich Trypsin vorfinden, doch wurden diese Angaben von *Sahli* und *Gehrig* durch *Leo*, *Stadelmann* und *Grützner* (2) nicht bestätigt.

Das Vorkommen von Pepsinferment im Harne scheint jedoch gesichert zu sein und hat diese Tatsache bereits einige klinische Bedeutung erlangt, da *Leo* (3) nachgewiesen hat, daß dieser Körper beim Ileotyphus und Magenkarzinome im Harne fehlen soll. Ähnliche Beobachtungen haben *Mya* (4) und *Belfanti* (4) bei Nephritikern gemacht.

Um Pepsin im Harne nachzuweisen, empfiehlt es sich, das den Methoden von *v. Wittich* und *Grützner* nachgebildete Verfahren von *Sahli* anzuwenden, welches auf der von *v. Wittich* gefundenen Eigenschaft des Blutfibrins beruht, Pepsin aus Lösungen energisch zu absorbieren. Man legt reines Fibrin in den zu untersuchenden Harn, beläßt es daselbst mehrere Stunden, nimmt dann das Fibrin heraus, versetzt dasselbe mit verdünnter Salzsäure und setzt das Gemisch einer Temperatur von 30—40° C aus. Enthält der Harn Pepsin, so schlägt sich dasselbe auf der Fibrinflocke nieder und löst dann, in verdünnte Salzsäure gebracht, in der Wärme die Fibrinflocke auf. Auch diastatisches Ferment findet sich nach Angabe von *Hovoltschiner* (5) und *Rosenberg* (6) im Harne vor. Nach Versuchen von *Breusing* (7) und einer Reihe von Beobachtungen, die ich ausgeführt habe, scheint es sich häufig nicht um Diastase, sondern um ein Stärke umwandelndes Ferment zu handeln. Doch muß ich hervorheben, daß ich bisweilen sowohl unter physiologischen als auch pathologischen Verhältnissen durch die bekannten Methoden auch mit Sicherheit Diastase nachweisen konnte. Weiter hat *Leo* (8) unter normalen und pathologischen Verhältnissen Diastase im Urine gefunden, so wiederholt beim Diabetes. Auch Labferment scheint nach Beobachtungen von *Hovoltschiner* (9), *Boas* (10) und *Helwes* (11) im Harne vorzukommen. Ob im Harne auch ein Ferment sich findet, welches den Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure umwandelt, ist eine noch immer nicht gelöste Frage. *Musculus* (12) gibt an, eine solche Substanz aus Harn isoliert zu haben. *Leube* (13) konnte ein solches Ferment in in ammoniakalischer Gärung begriffenen Harnen nicht nachweisen (14).

---

(1) *Patella*, Schmidts Jahrbücher, ***217***, 117 (Referat), 1888. — (2) *Grützner*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***24***, 946, 1887. — (3) *Leo*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***7***, 304, 1888. — (4) *Mya* und *Belfanti*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***7***, 729, 1886. — (5) *Hovoltschiner*, Virchows Archiv, ***104***, 42, 1886. — (6) *Rosenberg*, Dissertation, Tübingen, 1890. — (7) *Breusing*, Virchows Archiv, ***107***, 186, 1887. — (8) *Leo*, siehe (3). — (9) *Hovoltschiner*, siehe (5). — (10) *Boas*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***14***, 264, 1888. — (11) *Helwes*, Pflügers Archiv, ***43***, 384, 1888. — (12) *Musculus*, Pflügers Archiv, ***12***, 214, 1875; *Miquel*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***23***, 702 (Referat), 1890; *Tasulli*, Malys Jahresbericht, ***24***, 289 (Referat), 1895. — (13) *Leube*, Virchows Archiv, ***100***, 540, 1885. — (14) Vergleiche *Benderky*, Virchows Archiv, ***121***, 554, 1890.

B. Anorganische Substanzen.

Die anorganischen Bestandteile, welche der Harn enthält, bestehen vorwiegend aus den Salzen der Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Weiter kommen noch die kohlensauren, kieselsauren, salpetersauren und salpetrigsauren Salze in Betracht. Ferner haben wir hier auch des Vorkommens von Schwefelwasserstoff zu gedenken (Siehe S. 510).

1. Chloride.

Im Harne findet sich Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium und Chlormagnesium (1). Unter diesen Salzen hat das Chlornatrium für uns die größte Bedeutung. Unter normalen Verhältnissen scheidet ein gesunder Mensch innerhalb 24 Stunden 10—15 *g* Chlornatrium aus. Die Ausscheidung von Chlornatrium ist jedoch auch im Verlaufe von Krankheiten wesentlich abhängig von der Kochsalzzufuhr. Eine Vermehrung der Ausscheidung der Chloride finden wir nach reichlicher Nahrungszufuhr, weiter immer nach Prozessen, denen eine Retention der Chloride vorangegangen ist. Eine Verminderung der Ausscheidung der Chloride ist bei fieberhaften Prozessen, insbesondere bei krupöser Pneumonie [*Redtenbacher* (2), *Heller* (3), *Röhmann* (4)] konstatiert worden. Außerdem werden bei chronischer Nephritis, nicht selten auch bei gewissen Erkrankungen des Magens (*Gluzinski*) (5) die Chloride in verminderter Menge ausgeschieden.

Der Chlorgehalt des Harnes ist nach *Jaworski* (6) und *Gluzinski* (6) bei Hyperazidität bedeutend vermindert. Zu einem gleichen Ergebnisse kamen *Rosenthal* (7) und *Sticker* (8). Die Untersuchungen von *Gluzinski* (5) ergaben, daß ein Sinken der Chlormenge im Harne namentlich bei anhaltendem Erbrechen, bei Beeinträchtigung der Resorption der Chloride, so bei hochgradiger Magenektasie sich findet, und zwar spricht ein bedeutendes Sinken oder Verschwinden der Chloride im Harne eher zugunsten eines gutartigen, mit übermäßiger Salzsäuresekretion verbundenen Prozesses als für eine Neubildung. Auch *Stroh* (9) fand regelmäßig eine Verminderung der Chloride bei chronischer Hypersekretion und Magenektasie. *Müller* (10) konstatierte eine solche auch bei Fällen von Karzinom, doch wurde dies durch die Untersuchungen von *v. Noorden* (11), *Gürtig* (12) und *Laudenheimer* (13) nicht bestätigt. Nach Angaben von *Huchard* (14) sinkt bei akuten Krankheiten, ferner bei

---

(1) Vergleiche *Neumann* und *Vas*, Ungarisches Archiv für klinische Medizin, **3**, 307, 1895. — (2) *Redtenbacher*, Wiener medizinische Zeitschrift, 373, 1850, zitiert nach *Thomas*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 250, 9. Auflage, siehe S. 479. — (3) *Heller*, Hellers Archiv, **1**, 23, 1844. — (4) *Röhmann*, Zeitschrift für klinische Medizin, **1**, 513, 1886. — (5) *Gluzinski*, Berliner medizinische Wochenschrift, **24**, 983, 1887; vergleiche *Sticker*, ibidem, S. 768. — (6) *Jaworski* und *Gluzinski*, zitiert nach *Riegel*, Die Erkrankungen des Magens, S. 195, Hölder, Wien, 1897. — (7) *Rosenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 505, 1887. — (8) *Sticker*, ibidem, **24**, 768, 1887. — (9) *Stroh*, Inaugural-Dissertation, Gießen, 1888. — (10) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, **16**, 496, 1889. — (11) *v. Noorden*, siehe (12). — (12) *Gürtig*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1890. — (13) *Laudenheimer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **21**, 513, 1892. — (14) *Huchard*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, **26**, 327 (Referat), 1897.

Pneumonien und Diarrhöen die Menge der Chloride bis auf 2·3 *g*. Geht die Ausscheidung der Chloride, ohne daß durch die Ernährung dieses Absinken bedingt wird, bei chronischen Krankheiten bis auf 2 *g* herab, so ist dies ein Signum mali ominis. Das Versiegen der Chloridausscheidung zeigt den herannahenden Tod an.

Qualitativer Nachweis der Chloride.

Man versetzt den Harn mit Salpetersäure und fügt eine Lösung von salpetersaurem Silber hinzu. Das Auftreten eines käsigen Niederschlages, der sich auf Zusatz von Ammoniak auflöst, zeigt die Anwesenheit von Chloriden an.

Quantitativer Nachweis der Chloride.

Zum quantitativen Nachweise der Chloride kann man sich der Methode von *Mohr* bedienen. Sie beruht darauf, daß bei Zusatz von salpetersaurem Silber zu einem mit chromsaurem Kalium versetzten Harne zuerst alles Chlor als Chlorsilber ausfällt und dann erst das Chrom an Silber gebunden wird, wodurch ein roter Niederschlag entsteht, welcher den Eintritt der Endreaktion anzeigt. Behufs Ausführung dieser Bestimmungen verweise ich auf die auf S. 338 genannten Lehrbücher der Harnchemie.

Am meisten empfiehlt sich jedoch zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Volhard*(1) mit den Modifikationen, welche *Salkowski*(2) und *Arnold*(3) der Methode gegeben hat. Wird eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von salpetersaurem Silber mit Rhodanammoniumlösung versetzt, so entsteht ein weißer, käsiger Niederschlag, der, ebenso wie Chlorsilber, unlöslich in Salpetersäure, löslich in Ammoniak ist. Ist in der Flüssigkeit neben Silber gleichzeitig ein Eisenoxydsalz enthalten, so bildet sich in dem Augenblicke, wo alles Silber ausgefällt ist, eine blutrote Färbung (Eisenrhodanid). Hatte die Rhodanammoniumlösung eine uns bekannte Konzentration, so kann man aus der Menge dieser Lösung, welche bis zum Eintritte der Endreaktion (rote Färbung) verbraucht wurde, die Menge des Silbers leicht berechnen. Benützt man diese Reaktion zur Bestimmung der Chloride, so versetzt man die Lösung der Chloride mit einer bestimmten Menge Silberlösung von genau bekanntem Gehalte im Überschusse, so daß jedenfalls eine gewisse Menge Silber noch in Lösung ist, und bestimmt die nicht als Chlorsilber ausgefällte Silbermenge. Zur Ausführung der Bestimmung benötigt man folgende Lösungen:

I. Reine Salpetersäure von 1·2 spezifischem Gewichte.

II. Konzentrierte Lösung von chlorfreiem Eisenammoniakalaun. Falls die Lösung des Salzes sich nicht chlorfrei erweist, muß das Salz vor dem Gebrauche durch Umkristallisieren gereinigt werden.

(1) *Volhard*, Annalen der Chemie, **190**, 24, 1877. — (2) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **5**, 285, 1882. — (3) *Arnold*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **5**, 81, 1881 und Pflügers Archiv, **35**, 541, 1885.

III. Eine 8—10% Kaliumpermanganatlösung.

IV. Silbernitratlösung von bekanntem Gehalte. Man löst chemisch reines, kristallisiertes, salpetersaures Silber in Wasser, so daß der Liter der Lösung 29·06 salpetersaures Silber enthält. Ein Kubikzentimeter dieser Lösung entspricht 0·01 *g* Chlornatrium.

V. Rhodanammoniumlösung. Dieselbe soll eine solche Konzentration haben, daß 10 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 der Silberlösung entsprechen. Man löst zu diesem Zwecke zirka 15 *g* Rhodanammonium in Wasser und verdünnt die Lösung auf 400 cm^3. Mit dieser Mischung füllt man eine Bürette.

Zur Titerstellung der Rhodanammoniumlösung geht man in folgender Weise vor: Man bringt 20 cm^3 der Silberlösung (IV) in einen Kolben, verdünnt auf 100 cm^3 Wasser, fügt 20—30 Tropfen der Salpetersäurelösung (I) und 5 cm^3 der Eisenammoniakalaunlösung (II) hinzu, schüttelt gut um und fügt dann aus der Bürette so viele Kubikzentimeter Rhodanammoniumlösung zu, bis eine schwache, aber bleibende Rotfärbung entsteht. Diese Bestimmungen werden mehrmals wiederholt und daraus das Mittel gezogen. Man verdünnt nun entsprechend diesem Resultate die Rhodanammoniumlösung, bis 10 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 Silberlösung entsprechen.

Hat man z. B. gefunden, daß nach Zusatz von 22 cm^3 die Endreaktion (rote Färbung) eintritt, so findet man das Volumen, auf welches ein Liter verdünnt werden muß, nach folgender Formel: $20 : 22 = 1000 : x$, $x = 1100$. Man muß also zum Liter dieser Rhodanammoniumlösung noch 100 cm^3 Wasser hinzufügen, damit 10 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 der Silberlösung (IV) entsprechen.

Bei der Ausführung geht man in folgender Weise vor: Man mißt mit der Pipette 10 cm^3 Harn ab, läßt ihn in ein Meßkölbchen von 100 cm^3 Fassungsraum ablaufen, setzt 50 cm^3 Wasser, 20—30 Tropfen Salpetersäure (I) und 2 cm^3 Eisenalaunlösung (II) und dann tropfenweise eine 8 bis 10% Kaliumpermanganatlösung (III) hinzu, bis deren Farbe nicht mehr schnell verschwindet und der Harn hellgelb oder farblos geworden ist.

Ikterischer Harn muß (*Modigliano*) (1) dabei erwärmt werden oder man läßt ihn einige Minuten mit dem Reagens stehen.

Dann setzt man 15 cm^3 der Silberlösung (IV) hinzu. Man verschließt den Kolben mit einem Glasstöpsel, schüttelt gut durch, bis die Flüssigkeit sich klärt und der Niederschlag sich absetzt. Die letzten Mengen, zirka 0·5 cm^3 der obigen 15 cm^3 Lösung (IV), setzt man erst zu, bis der Niederschlag sich abgesetzt hat; es darf dann keine wolkige Trübung mehr auftreten, andernfalls müßte mehr als 15 cm^3 Silberlösung verwendet werden. Man füllt nun bis zur Marke (100) auf und filtriert durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter 50 cm^3 in ein reines, trockenes Meßkölbchen ab. Diese 50 cm^3 Flüssigkeit bringt man in

(1) *Modigliano*, Chemisches Zentralblatt, *1*, 393, 1889.

ein Becherglas und fügt dann aus einer Bürette kleine Mengen der nach den obigen Vorschriften bereiteten Rhodanammoniumlösung (V) zu, bis beim Umschütteln eine bleibende, leichte Rotfärbung der Flüssigkeit, also die Endreaktion, erreicht ist. Man liest nun die Menge der verbrauchten Rhodanammoniumlösung ab.

Bei dieser Art der Titrierung ist nach der Erfahrung angenommen, daß 15 cm^3 der Silberlösung nicht nur genügen, um alles Chlor aus dem mit Salpetersäure stark angesäuerten Harne auszufällen, sondern auch noch überschüssiges Silbernitrat in Lösung zu lassen. Dieser Überschuß an Silber wird dann mittelst der Rhodanammoniumlösung volumetrisch bestimmt und der Chlorgehalt aus dem Defizit berechnet.

Man berechnet demnach den Chlornatriumgehalt des Harnes in Grammen für 1 Liter Harn nach folgender Gleichung: $x = 15 - 2R$

x = der Chlornatriumgehalt in einem Liter Harn in Grammen,
R = die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter Rhodanammoniumlösung (V).

Diese Formel ergibt sich aus folgenden Betrachtungen: 50 cm^3 Versuchsflüssigkeit verbrauchten zur Bindung des Silberüberschusses (d. h. derjenigen Silbermenge, die nicht durch das Chlor des Harnes gebunden wurde) R cm^3 Rhodanlösung, daher das ganze (10 cm^3 Harn entsprechende) Quantum von 100 cm^3 das Doppelte, also: 2 R cm^3. Diese 2 R cm^3 Rhodanlösung entsprechen nun der gleichen Menge Silberlösung, also wieder 2 R. Es wurden demnach von den 15 cm^3 der Silberlösung, die ursprünglich zugesetzt worden waren, zur Bindung des Chlors aus 10 cm^3 Harn $(15 - 2R)$ cm^3 verbraucht. Da 1 cm^3 der Silberlösung 0·01 g Kochsalz anzeigt, entsprechen $(15 - 2R)$ cm^3 Silberlösung $(15 - 2R) . 0{\cdot}01$ g Kochsalz, welche Menge in 10 cm^3 Harn enthalten ist. Um den Gehalt in einem Liter Harn zu bestimmen, ist diese Zahl noch mit 100 zu multiplizieren, also $[(15 - 2R) . 0{\cdot}01] \times 100 = 15 - 2R$.

Statt der oben erwähnten Silberlösung kann man auch eine $^1/_{10}$ Normal-Silberlösung, welche im Liter 17·00 g salpetersaures Silber enthält (1 cm^3 dieser Lösung zeigt also 0·00585 g Na Cl an), verwenden, für welche die Rhodanammoniumlösung wieder so zu stellen ist, daß 10 cm^3 der Silberlösung 10 cm^3 Rhodanammoniumlösung entsprechen. Eine solche Rhodanlösung muß ungefähr 9 g Rhodanammonium im Liter enthalten und ist dann in der auf S. 503 angeführten Weise auszutitrieren. Für 10 cm^3 Harn sind 30 cm^3 $^1/_{10}$ Normalsilberlösung erforderlich. Die Berechnung bleibt wie oben, das Endresultat ist nur noch mit 0·585 zu multiplizieren; also $x = (30 - 2R) \times 0{\cdot}585$.

2. Sulfate.

Die Schwefelsäure kommt im Harne als Sulfatschwefelsäure (präformierte Schwefelsäure) und als Ätherschwefelsäure (gepaarte Schwefelsäure) (Siehe S. 450) vor. Die zuletzt genannten Verbindungen wurden bereits besprochen (Siehe S. 450). Außerdem enthält der Harn noch Schwefel in Form von Rhodansalzen (1) und unterschwefeliger

(1) Vergleiche *Bouylants*, Malys Jahresbericht, *18*, 134 (Referat), 1890.

Säure (Thioschwefelsäure) (1) und Schwefelwasserstoff (Siehe S. 510). Die Gesamtmenge von Schwefelsäure, welche ein gesunder, erwachsener Mensch bei gemischter Kost innerhalb 24 Stunden ausscheidet, beträgt zirka 2 *g*, wovon 0·1 *g* auf die ätherschwefelsauren Salze entfällt. Wir finden im Harne das Ammonium-Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Kalksalz der Sulfatschwefelsäure (Siehe S. 378). Unter pathologischen Verhältnissen hat die Vermehrung oder Verminderung der Gesamtschwefelsäureausfuhr nur eine geringe klinische Bedeutung. Desto wichtiger sind die Veränderungen, welche das Verhältnis zwischen der Sulfatschwefelsäure und den Ätherschwefelsäuren erfahren kann (Siehe S. 457). So enthält an Indigo liefernder Substanz reicher Harn regelmäßig wenig Sulfatschwefelsäure, weiterhin kann bei Karbolvergiftung der Gehalt an Sulfatschwefelsäure vollständig schwinden (Siehe S. 535).

Qualitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure.

Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion. Nach Zusatz von Chlorbaryum tritt ein feiner Niederschlag von schwefelsaurem Baryt auf. Im normalen Harne fehlt diese Reaktion nie. Ist der Harn trüb, so empfiehlt es sich, ihn vor Zusatz der Chlorbaryumlösung zu filtrieren.

Quantitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure.

Am zweckmäßigsten ist es, dieselbe indirekt zu bestimmen, das heißt, man ermittelt nach dem auf S. 457 angegebenen Vorgehen die in dem Harne enthaltene Menge der Gesamtschwefelsäure und die der Ätherschwefelsäure. Die Differenz zwischen den beiden Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Sulfatschwefelsäure.

Quantitative Bestimmung des gesamten Schwefels.

Erscheint es in einem bestimmten Falle von Wert oder Wichtigkeit, die Menge des Gesamtschwefels, welche im Harne enthalten ist, zu erfahren, so ist es am zweckmäßigsten, eine bestimmte Menge Harnes (entweder die Gesamtmenge oder einen aliquoten Teil) im Wasserbade bei alkalischer Reaktion einzudampfen, den eingedampften und dann veraschten Harn mit Salpeter und Soda zu schmelzen (*Heffter*) (2), die Schmelze wiederholt mit heißem Wasser zu extrahieren und weiter genau so zu verfahren, wie es für die Bestimmung der Gesamtschwefelsäure bereits auf S. 457 angegeben wurde: also den erhaltenen Extrakt mit Chlorbaryum zu behandeln und den Schwefel als schwefelsauren Baryt zu bestimmen.

---

(1) *Salkowski*, Virchows Archiv, **58**, 472, 1873, Pflügers Archiv, **39**, 201, 1887, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, 722, 1888. — (2) *Heffter*, Archiv für die gesamte Physiologie, **38**, 476, 1886; vergleiche *Schulz*, Pflügers Archiv, **57**, 57, 1894; *Moreigne*, Malys Jahresbericht, **24**, 260 (Referat), 1895; *Freund*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **29**, 24, 1900.

3. Phosphate.

Die Phosphorsäure tritt im Harne des Menschen teils an Natrium, Kalium, Ammonium, teils an Kalk und Magnesia gebunden auf. Sie bildet, da sie eine dreibasische Säure ist, drei Reihen von Salzen: saure, neutrale und basische. Die sauren Phosphate der Alkalien und alkalischen Erden, die neutralen Phosphate der Alkalien, weiter die basischen Phosphate der Alkalien sind im Harnwasser löslich. Die neutralen Phosphate der alkalischen Erden sind schwer, die basischen Phosphate derselben noch schwerer löslich.

Das ist auch der Grund, warum im nativen, normalen Harne beim Kochen ein Phosphatniederschlag entsteht. Es werden die sauren und neutralen Phosphate der alkalischen Erden in die schwerer löslichen, basischen Phosphate überführt. Die phosphorsauren Salze kommen teils in Lösung, teils als kristallinische Niederschläge vor (Siehe S. 377, 378 und 384).

Die Menge Phosphorsäure in der 24stündigen Harnmenge beträgt 2—3 *g*. Nach Studien von *Lennmalm* (1) verhält sich die Phosphorausscheidung beim Kinde ebenso, gibt aber entsprechend dem niedrigen Körpergewichte niedrigere Zahlen. Nach Angaben von *Teissier* (2) und anderen Autoren sollen Prozesse existieren, bei welchen Phosphate in sehr vermehrter Menge auftreten, so daß man analog der Oxalurie von einer Phosphaturie sprechen kann, und zwar scheint es, daß auch im Verlaufe des Diabetes vikariierend mit der Glukosurie Phosphaturie vorkommen kann. Erschöpfende Untersuchungen liegen jedoch noch nicht vor. Eine Verminderung der Phosphorsäureausfuhr fand *Stokvis* (3) bei Arthritis. Ich fand — im Gegensatze zu anderen Autoren — bisweilen, jedoch nicht konstant, bei der lobären Pneumonie der Kinder eine Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung zur Zeit des Bestehens von Fieber gegenüber den afebrilen Perioden *(v. Jaksch)* (4). Weitere Beobachtungen über die Größe der Phosphorsäureausscheidung beim Kinde unter den verschiedenen Verhältnissen hat *Lennmalm* (5) ausgeführt. Eine Verminderung der Ausscheidung des phosphorsauren Kalkes (6) bei einem Falle von multipler Periostitis wurde von mir nachgewiesen. Das Auftreten eines Phosphatsedimentes (7) berechtigt nicht zur Diagnose Phosphaturie. Um zu einer solchen Diagnose zu

---

(1) *Lennmalm*, Läkare forenings Forhandlingen, ***25***, Heft 34, 1890. — (2) *Teissier*, Malys Jahresbericht, ***5***, 311 (Referat), 1876. — (3) *Stokvis*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, ***13***, 801, 1875; *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, ***20***, 484, 502, 1883; *Zuelzer*, Virchows Archiv, ***66***, 223, 1876; *Vanni* und *Pons*, Malys Jahresbericht, ***17***, 446 (Referat), 1888; *Mossé* und *Banal*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***11***, 303 (Referat), 1890. — (4) *v. Jaksch*, Festschrift für Henoch, l. c. S. 11, siehe S. 481. — (5) *Lennmalm*, siehe (1), daselbst ausführliche Literaturangaben. — (6) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***26***, 20, 1901 und Zeitschrift für Heilkunde, ***2***, 277, 1901. — (7) Vergleiche *Peyer*, Volkmanns klinische Vorträge, Nr. 336, 1889.

gelangen, ist es notwendig, die Phosphorsäure im Harne quantitativ zu bestimmen, was am besten nach der Methode von *Neubauer*(1) durch Titrieren mit Uranoxydlösung geschieht (Siehe unten).

Qualitativer Nachweis der Phosphate.

Zum qualitativen Nachweise der Phosphate geht man folgendermaßen vor: Man versetzt den Harn mit Kalilauge und erhitzt. Die Phosphate werden dann als Erdphosphate gefällt. Durch Zusatz von Ammoniak werden die Erdphosphate in der Kälte niedergeschlagen. Um die an Alkalien gebundene Phosphorsäure zu erkennen, versetzt man den Harn, nachdem der mit Ammoniak entstandene Niederschlag abfiltriert wurde, mit einer ammoniakalischen Magnesialösung (Mischung von schwefelsaurer Magnesia und Ammoniak), welche die Phosphate als Tripelphosphat ausfällt. Auch in folgender Weise kann man vorgehen: Man versetzt das Filtrat (Siehe oben) mit Essigsäure und dann mit einer Uranlösung. Es entsteht ein gelblichweißer Niederschlag. Ferner kann man das Filtrat mit Eisenchloridlösung prüfen. Es bildet sich ein weißer Niederschlag, der bei Zusatz von mehr Eisenchlorid gelb wird.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

Harn, welcher die Phosphate als saure Phosphate enthält, wird mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranoxyd versetzt, bis die erste Spur überschüssigen Uransalzes in der Flüssigkeit nachweisbar ist. Bei Verwendung von salpetersaurem Uran wird Salpetersäure frei, welche einen Teil des gefällten Uranphosphates löst. Um bei Ausführung der Bestimmungen diesen Übelstand zu verhindern, wird beim Titrieren mit salpetersaurem Uran dem Harne etwas essigsaures Natron zugesetzt, welches freie Essigsäure enthält. Letztere hat den Zweck, alle vorhandenen Phospate in saure Phospate umzusetzen. Man setzt ferner der Flüssigkeit etwas Cochenilletinktur zu. Diese gibt bei Anwesenheit von überschüssigem Uransalz einen grünen Niederschlag. Diese Reaktion ist aber bei Anwesenheit von essigsaurem Natron weniger empfindlich als bei Verwendung von wässerigen Lösungen und man muß deshalb bei Herstellung der Titerflüssigkeiten gleichfalls essigsaures Salz in Anwendung bringen, und zwar muß man das gleiche Volumen des Harnes immer mit dem gleichen Volumen derselben Lösung von essigsaurem Natron versetzen und auch bei der Titerstellung diese Verhältnisse einhalten (2).

---

(1) *Neubauer*, Archiv für wissenschaftliche Heilkunde, *4*, 288, 1859, *5*, 319, 1860. — (2) Die Methode ist im wesentlichen, soweit es nötig war, sogar wörtlich dem bekannten Lehrbuche von *Huppert*, l. c. S. 731 entnommen.

Die Lösungen, welche man zur Ausführung der Bestimmungen benötigt, sind folgende:

I. Lösung von essigsaurem Natron: 100 *g* essigsaures Natron werden in 800 *cm*³ Wasser gelöst, 100 *cm*³ 30% Essigsäure hinzugefügt und auf einen Liter aufgefüllt. Auf 50 *cm*³ Harn verwendet man 5 *cm*³ dieser Mischung.

II. Cochenilletinktur: Einige Gramm Cochenillekörner werden mit ¼ *l* eines Gemisches von 3—4 Volumen Wasser und 1 Volumen Alkohol in der Kälte digeriert. Die filtrierte Lösung wird benützt (1).

III. Lösung von Uran: Man löst 35 *g* essigsaures Uranoxyd in Wasser, setzt etwas Essigsäure zu, um vollständige Lösung zu erzielen, und verdünnt auf einen Liter.

IV. Phosphatlösung von bekanntem Gehalte: Die Lösung soll in 50 *cm*³ genau 0·1 *g* P_2O_5 enthalten. Man löst zu diesem Zwecke 10·085 *g* neutrales, phosphorsaures Natron in einem Liter Wasser.

Das käufliche Salz muß umkristallisiert werden, bis es chlorfrei ist, also mit salpetersaurem Silber und Salpetersäure keinen Niederschlag mehr gibt; dann läßt man in einem mit Papier bedeckten Trichter, dessen Hals mit Glaswolle verstopft ist, die Kristalle trocknen, bis ihnen anscheinend keine Mutterlauge mehr anhaftet. Es wird nun eine abgewogene Menge der Kristalle in einer Reibschale zerrieben, eine Portion davon im Platintiegel zuerst in gelinder Hitze entwässert und endlich geglüht. 266 *g* Natrium-Pyrophosphat ($Na_4P_2O_7$) entsprechen 716 *g* $Na_2HPO_4 + 12H_2O$. Diejenige Menge der trockenen Kristalle, welche beim Glühen 266 *g* Rückstand gegeben hat, entspricht also 716 *g* reinen Natronphosphates.

Einfacher jedoch ist es, den Titer dieser Lösung (IV) mittelst $^1/_{10}$ Normalsalzsäure zu bestimmen unter Anwendung eines wässerigen Alizarinrotes als Indikator. 27 *cm*³ der Lösung IV sollen 7·6 *cm*³ $^1/_{10}$ Normalsalzsäure brauchen.

V. Titerstellung von der Uranlösung (III): Man mißt 50 *cm*³ der Phosphatlösung (IV) in ein Kölbchen, setzt 5 *cm*³ der Lösung von essigsaurem Natron (I) und einige Tropfen Cochenilletinktur (II) hinzu und läßt zu der heißen Lösung Uranlösung (III) zufließen, bis die Mischung schwach und beim Umschütteln dauernd grün geworden ist. Die Flüssigkeit muß möglichst heiß titriert werden, weil so die Bildung des Uranphosphates schneller vor sich geht. Je nach der Menge der verbrauchten Uranlösung verdünnt man dieselbe so, daß 20 *cm*³ derselben zur Titrierung von 50 *cm*³ Phosphatlösung erforderlich sind. 50 *cm*³ Phosphatlösung entsprechen 0·1 *g* P_2O_5, also 20 *cm*³ verbrauchter Uranlösung entsprechen 0·1 *g* P_2O_5.

Bei der Ausführung der Bestimmung im Harne geht man genau in derselben Weise vor wie bei der Titerstellung. Es werden 50 *cm*³ Harn verwendet, zu diesem 5 *cm*³ Natriumazetat (I) und einige Tropfen Cochenilletinktur (II) hinzugesetzt, die Flüssigkeit erhitzt und dann aus der Bürette eine abgemessene Menge der Uranlösung (III) hinzufließen gelassen, bis die Endreaktion eintritt.

---

(1) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 732, siehe S. 338.

Je ein zur Titrierung verbrauchter Kubikzentimeter Uranlösung entspricht 5 *mg* $P_2 O_5$. Um also die in 50 *cm*³ Harn enthaltene Phosphorsäure zu bestimmen, multipliziert man die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter Uranlösung mit 0·005. Das Resultat gibt die Menge der vorhandenen Phosphorsäure als Anhydrid ($P_2 O_5$) berechnet in 50 *cm*³ Harn in Grammen. Sehr zweckmäßig ist es, immer zwei derartige Bestimmungen nebeneinander auszuführen und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel zu ziehen.

4. Karbonate.

Im Harne finden sich bisweilen kohlensaurer Kalk, kohlensaure Magnesia, auch kohlensaures Ammon vor. Letzteres Salz bildet sich in großer Menge bei der ammoniakalischen Gärung des Harns.

Nachweis: Bei Vorhandensein von kohlensauren Salzen entwickelt der Harn auf Zusatz von Säure ein farbloses Gas, welches, in Barytwasser eingeleitet, dieses trübt (1).

5. Ammonsalze.

Es soll hier erwähnt werden, daß wohl jeder Harn, auch wenn er sich nicht in Zersetzung befindet, wie *Heintz* unzweifelhaft nachgewiesen hat, Ammoniumsalze enthält, welche man durch Zusatz von Kalkmilch zum frischen Harne nachweisen kann. Das Ammoniak verflüchtigt sich und kann durch die Blaufärbung von angefeuchtetem, roten Lackmuspapiere, das man über die Mündung des mit der Probe gefüllten Reagensglases hält, erkannt werden. Größere Mengen kohlensauren Ammoniaks kommen nur im zersetzten, alkalischen Harne vor (Siehe S. 346). Zur quantitativen Bestimmung des Ammoniaks kann man sich der auf S. 232 beschriebenen Methode bedienen. *v. Nencki* (2) und *Zaleski* (2) haben diese Methode in sehr zweckmäßiger Weise modifiziert. Nach *Keller* (3) findet sich bei Gastroenteritis der Säuglinge Ammoniak in vermehrter Menge im Harne.

6. Nitrate und Nitrite.

Von anorganischen Bestandteilen enthält der Harn noch salpetersaure (*Schönbein*) (4) und salpetrigsaure Salze. Die ersteren werden bei eintretender Harngärung zu salpetrigsauren Salzen reduziert. *Röhmann* (5) glaubt, daß die Quelle der Salpetersäure das Trinkwasser und

(1) Vergleiche *Wurster* und *Schmidt*, Zentralblatt für Physiologie, ***1***, 421, 1887. — (2) *v. Nencki* und *Zaleski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***36***, 385, 1895; vergleiche *Rumpf*, Virchows Archiv, ***143*** (Sonderabdruck), 1896. — (3) *Keller*, Zentralblatt für innere Medizin, ***17***, 1081, 1896; vergleiche *Rumpf* und *Kleine*, Zeitschrift für Biologie, ***34***, 65, 1898. — (4) *Schönbein*, Journal für praktische Chemie, ***92***, 150, 1864. — (5) *Röhmann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***4***, 248, 1880.

die Nahrung bilden. Salpetrige Säure findet sich meist nur in faulem Harne. *Richter* (1) jedoch fand sie auch in frischen Harnen von Individuen, welche an akuten Magen- und Darmkatarrhen litten. Man weist diesen Körper am besten durch mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Jodstärkekleisterlösung oder Jodzinkstärke oder durch die auf S. 117 angeführten Methoden (2) nach. Es tritt bei Anwesenheit von Nitriten eine violette resp. rote Farbe auf. Auch Metadiamidobenzol kann man verwenden (Siehe S. 138). *Karplus* (3) empfiehlt zu diesem Zwecke die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaktion (*Schäffers* Nitritreaktion). Die Probe nimmt eine intensiv gelbe Farbe an.

Es sind hier noch einige anorganische Körper, welche in seltenen Fällen im Harne vorkommen, zu besprechen. So hat *Strümpell* (4) in einem Falle von Typhus unterschwefelige Säure gefunden. Solche Harne werden durch Zusatz von Salzsäure, indem sich Schwefel ausscheidet, milchig getrübt. *Salkowski* (5) und *Presch* (6) empfehlen, den Harn mit Salzsäure zu destillieren. Es tritt im obersten Teile des Kühlrohres ein Belag von Schwefel auf, der bei sehr geringen Mengen als leicht bläulicher Hauch in Erscheinung tritt. Zu erwähnen ist noch, daß der Harn auch Spuren von Kieselsäure (*Pfeiffer*) (7), sowie Eisensalze enthält.

7. Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie).

Schwefelwasserstoff findet sich im Urine äußerst selten. Dagegen kann man [*Sertoli* (8), *Munk* (9)] durch Erhitzen mit Mineralsäuren Schwefelwasserstoff aus jedem Harne erhalten. Das Vorkommen von freiem Schwefelwasserstoffe ist klinisch wichtig, weil er nach *Betz* (10), *Senator* (11), *Ottavio Stefano* (12), wenn er in größerer Menge im Organismus auftritt, zu Intoxikationserscheinungen (Autotoxikose) Veranlassung geben kann. Nach *Müller* (13) ist die Hydrothionurie in den weitaus meisten Fällen als eine Schwefelwasserstoffgärung des Harnes aufzufassen, die durch bestimmte Mikroorganismen bedingt ist — eine Ansicht, der auch *Rosenheim* (14), *Gutzmann* (14) und *Karplus* (15) beitreten.

In einem Falle von Hydrothionurie isolierten wir aus dem Harne nach der *Gram*schen Methode sich nicht färbende Diplokokken, welche in sterilisierten normalen Harnen

---

(1) *Richter*, Fortschritte der Medizin, ***13***, 478, 1895. — (2) *Jolles*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***32***, 762, 1894; *Petrone*, Malys Jahresbericht, ***24***, 689 (Referat), 1895. — (3) *Karplus*, Zentralblatt für klinische Medizin, ***14***, 577, 1893. — (4) *Strümpell*, Archiv für Heilkunde, ***17***, 390, 1896. — (5) *Salkowski*, siehe S. 505. — (6) *Presch*, Virchows Archiv, ***119***, 148, 1890; vergleiche *Rudenko*, Virchows Archiv, ***125***, 102, 1891. — (7) *Pfeiffer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***9***, 408, 1890. — (8) *Sertoli*, Gazetta med. ital. lomb., II, Serie VI, 197, 1869. — (9) *Munk*, Virchows Archiv, ***69***, 354, 1877. — (10) *Betz*, Memorabilien, 1864 und 1869, zitiert nach *Thomas*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. 9. Auflage, S. 120, siehe S. 479. — (11) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, ***5***, 251, 1868. — (12) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883. — (13) *Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, ***24***, 405, 436, 1887. — (14) *Rosenheim*, Fortschritte der Medizin, ***5***, 345, 1887; *Rosenheim* und *Gutzmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***14***, 181, 1888. — (15) *Karplus*, Virchows Archiv, ***131***, 210, 1893.

Schwefelwasserstoffgärung hervorriefen. *Savor* (1) fand Hydrothionurie bei einem Falle von lange andauerndem, eklamptischen Koma. *v. Stransky* (2) veröffentlichte aus meiner Klinik einen Fall von Hydrothionurie, welcher durch die Invasion von Bacterium coli bedingt war. In einigen Fällen entstammt der Schwefelwasserstoff wohl dem Darme und deutet auf abnorme Kommunikationen zwischen Darm und Harnapparat hin. Nach *Betz* kann dieser Körper durch Endosmose vom Darme in den Harn gelangen; auch soll es nach Angaben dieses Autors vorkommen, daß er durch Resorption vom Darme aus in die Blutbahn und von da in den Harn eindringt. Nach *Müller* ist ein solches Vorkommen sehr selten und tritt nur ein, wenn die Menge des Schwefelwasserstoffes so groß ist, daß allgemeine Vergiftungserscheinungen resultieren. Nachweis: Man bringt den sauren Harn in ein Kölbchen und klemmt in einen Kork, der dasselbe gut verschließt, einen mit Bleizuckerlösung und Natronlauge benetzten Fließpapierstreifen. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Fließpapier geschwärzt. *Müller* empfiehlt, durch den Harn einen Luftstrom zu leiten und das aus dem Harne tretende Gas durch ein zu enger Öffnung ausgezogenes Glasrohr gegen einen Papierstreifen zu blasen, welcher mit alkalischer Bleizuckerlösung getränkt ist. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Reagenspapier schwarz gefärbt. Auch die von *Fischer* (3) angegebene Reaktion läßt sich für den Harn verwenden. Man bringt zu diesem Zwecke (*Müller*) einige Körnchen p-Amidodimethylanilin, einige Kubikzentimeter Wasser, einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und 1—2 Tropfen weingelber Eisenchloridlösung zusammen. Das Reagens wird über den auf Schwefelwasserstoff zu prüfenden Harn geschichtet. Falls dieser Körper vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte ein blauer Ring (Methylenblau), der häufig erst nach einigen Minuten deutlich wird. Nach *Karplus* (4) findet sich bisweilen auch Merkaptan im Harne.

8. Wasserstoffsuperoxyd.

Schönbein (5) hat diesen Körper zuerst im Harne aufgefunden. Irgendeine pathologische Bedeutung hat er nicht. Man weist ihn am besten durch seine Einwirkung auf verdünnte Indigolösung bei Gegenwart der Eisenvitriollösung nach (6). Die Indigolösung wird bei Anwesenheit dieses Körpers entfärbt. Auch durch Eintauchen von Tetrapapier (Siehe S. 215) in solchen Harn wird man ihn allenfalls nachweisen können. Dieses Reagenspapier färbt sich bei Anwesenheit von Wasserstoffsuperoxyd blau. Dieses Verfahren ist ungenau.

9. Harngase.

Der Harn enthält in geringer Menge Gase, welche durch Behandlung des Harnes mit der Luftpumpe gewonnen werden können. Dieselben bestehen vorwiegend aus Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff (7). In seltenen Fällen werden mit dem Urine Gase (Pneumaturie) in größerer Menge entleert, wohl nur dann, wenn abnorme Kommunikationen zwischen dem Darme und den Harnorganen bestehen (Siehe oben). Jedoch können sich auch Gase in größerer Menge in der Blase selbst bei Zersetzung des Urines entwickeln.

---

(1) *Savor*, Wiener klinische Wochenschrift, *8*, 135, 161, 1895. — (2) *v. Stransky*, Zeitschrift für Heilkunde, *17*, 411, 1896. — (3) *Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *16*, 2234, 1883. — (4) *Karplus*, l. c. S. 221, siehe S. 510 bei (15). — (5) *Schönbein*, Journal für praktische Chemie, *92*, 168, 1860. — (6) *Huppert*, l. c. S. 39, 10. Auflage; *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 202, siehe S. 338. — (7) *Wurster* und *Schmidt*, Zentralblatt für Physiologie, *1*, 421, 1887; *Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, *26*, 889, 1889.

So beschreibt *Müller* (1) einen Fall, wo bei einem 60jährigen Manne im Anschlusse an eine schwere Zystitis in zuckerhältigem Harne Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und vielleicht Methan sich vorfand. Eine analoge Beobachtung hat auch *Senator* (2) gemacht. *v. Loghem* (3) beschrieb einen Fall von Pneumaturie bei einem Diabetiker.

IV. Verhalten des Harnes bei Krankheiten.

1. Verhalten des Harnes bei febrilen Erkrankungen.

Die Menge des Harnes ist vermindert, die Reaktion sauer, die Dichte erhöht, die Farbe gewöhnlich sehr dunkel. Nicht selten läßt er beim Stehen ein reiches Uratsediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nebst reichlichen Kristallen von Harnsäure und harnsauren Salzen nur einzelne hyaline Zylinder, welche bisweilen mit einzelnen Leukozyten, Nierenepithelien oder auch Pilzen besetzt sind. Er enthält nebstbei gewöhnlich geringe Mengen von Eiweiß (febrile Albuminurie, Siehe S. 392), ferner Azeton in wechselnder Menge. Falls es sich um einen schweren, infektiösen Prozeß handelt oder der Fall ein Kind betrifft, finden wir häufig Azetessigsäure und β-Oxybuttersäure.

Ergibt dann die weitere Untersuchung des Harnes nach den oben geschilderten Methoden, daß außer Serumalbumin oder neben Serumalbumin auch Pepton (Siehe S. 403) vorhanden ist, und wird durch die anderweitige, klinische Beobachtung eine puerperale oder inogene Peptonurie ausgeschlossen, so läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß es sich um eine pyogene Peptonurie handelt, und daß weiterhin der hier vorliegende Prozeß mit Eiterbildung in dem einen oder anderen Organe verbunden ist, und zwar unter Bedingungen, welche eine Resorption des zerfallenen Eiters gestatten. Nach *Ehrlichs* Angaben (4) sollen sich die Harne von Individuen, welche an Ileotyphus und Masern leiden, weiter Harne von Kranken, die mit schweren Formen der Tuberkulose behaftet sind, dadurch auszeichnen, daß sie mit Diazobenzolsulfosäure eine intensive, rote Reaktion geben. Die Angaben der Autoren über den diagnostischen Wert dieser Reaktion sind noch sehr geteilt. Um nur Einiges aus der überreichen Literatur dieses Gegenstandes hervorzuheben, will ich betonen, daß *Penzoldt* (5), *Petri* (6), *Zamboni* (7) und *Tessari* (8) ihr jede diagnostische Bedeutung absprechen, während *Goldschmidt* (9) für die Anschauungen von *Ehrlich* eintritt. *Ehrlich* benützt zu dieser Reaktion nicht die Diazobenzolsulfosäure als solche, sondern die Sulfanilsäure. 59 cm^3 Salzsäure werden auf 1000 cm^3 Wasser aufgefüllt und Sulfanilsäure bis zur Sättigung hinzugefügt. Beide Lösungen werden in dunklen Gläsern aufbewahrt. Von diesem Gemische werden 200 cm^3 mit 5 cm^3 einer $^1/_2$% Natriumnitritlösung versetzt. Von dieser Mischung werden zur Ausführung der Reaktion gleiche Mengen wie vom Urine verwendet und dann Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt. Man geht in folgender Weise vor: 10 cm^3 Harn werden mit 10 cm^3 des Reagensgemisches versetzt, kräftig durchgeschüttelt und dann $2^1/_2$ cm^3 Ammoniak

---

(1) *Müller*, siehe S. 511 bei (7). — (2) *Senator*, Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin, Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, **3** (Sonderabdruck), Hirschwald, Berlin, 1891. — (3) *v. Loghem*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **38**, 425, 1905. — (4) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medizin, **5**, 285, 1882, Charité-Annalen, **8**, 28, 1883. — (5) *Penzoldt*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 201 1883. — (6) *Petri*, Zeitschrift für klinische Medizin, **7**, 500, 1884. — (7) *Zamboni*, Malys Jahresbericht, **24**, 635 (Referat), 1895. — (8) *Tessari*, ibidem, **24**, 636, 1895. — (9) *Goldschmidt*, Münchener medizinische Wochenschrift, **33**, 35, 1886.

hinzugefügt. Die Probe ist nach *Ehrlich* positiv, wenn nun eine ausgesprochene, rote Farbe des Gemisches auftritt. Normale Harne geben mit diesem Reagens eine gelbe Färbung, während Harne von Fieberkranken etc. sich scharlachrot färben (1). Nach meinen eigenen, sehr zahlreichen Erfahrungen muß ich dieser Reaktion jede klinische Bedeutung absprechen und vor allem davor warnen, aus ihrem positiven Auftreten irgendwelche klinische Schlüsse ziehen zu wollen. Nach meinen Beobachtungen findet der positive Ausfall der Probe wahrscheinlich in vielen Fällen seine Erklärung in der Anwesenheit von Azeton, und möchte ich diese Probe nur als allenfalls ungenaue und daher unbrauchbare Azetonprobe gelten lassen (2). Beobachtungen von *Munson* (3) und *Horst Oertel* (3) zeigen, daß die in Rede stehende Reaktion durch Anwesenheit von Azetessigsäure im Harne bedingt sein soll, eine Anschauung, welche allerdings von einigen Autoren in neuerer Zeit bekämpft wird. An diesen hier niedergelegten Anschauungen haben die zahlreichen, jüngst erschienenen, neuen Publikationen nichts geändert, ja fortgesetzte eigene Untersuchungen haben die oben mitgeteilte Anschauung noch weiter bestätigt. Keinem Chemiker wird es je einfallen, aus einer Reaktion, von der er nicht weiß, welchem Körper oder welchen Körpern sie angehört, irgendwelche Schlüsse zu ziehen, nur der Mediziner tut es, es fehlt eben an der entsprechenden, chemischen Schulung. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, berücksichtige ich die zahllosen, meiner Ansicht nach vollständig wertlosen Publikationen über diesen Gegenstand, deren Zahl in geradem Verhältnisse steht zu der den Forschern auf diesem Gebiete mangelnden, chemischen Schulung, hier nicht. Wer sich über diese, ganz über Gebühr aufgebauschten Fragen belehren will, lese die kurze, aber ganz erschöpfende Zusammenstellung von *Wesenberg* (4). Genau das Gleiche gilt von *Ehrlichs* neuerdings angegebenen Dimethylparaamidobenzaldehydreaktion (5), welche nach *Pappenheim* (6) durch die Anwesenheit von Urobilin im Harne bedingt wird.

Man ersieht aus diesen, allerdings nur kurzen Andeutungen, daß durch eine sorgfältige Harnanalyse einzelne Details auch der akuten Prozesse leichter und früher erkannt werden können, als es uns früher möglich war. Bei einigen akuten Krankheiten wird die Verwendung noch anderer Untersuchungsmethoden, z. B. bei Pneumonie, Malaria (7) die Untersuchung auf die Anwesenheit von Chloriden sich empfehlen. Es soll noch erwähnt werden, daß ich (8) beim Typhus abdominalis den Aminosäurenstickstoff vermehrt fand.

---

(1) Vergleiche *Escherich*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***10***, Nr. 45, 1884; *Piering*, Zeitschrift für Heilkunde, ***6***, 511, 1885; *Cnopf*, Inaugural-Dissertation, Nürnberg, 1887; *Brecht*, *Löwinson*, *Georgiewski*, *Fischer*, Malys Jahresbericht, ***13***, 185 (Referat), 1884; *Bremer*, *Grundies*, ibidem, ***14***, 449 (Referat), 1885; *Rütimeyer*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***26*** (Sonderabdruck), 1890; *Howard Taylor*, Schmidts Jahrbücher, 228, 277 (Referat), 1890; *Korthin*, Zentralblatt für innere Medizin, ***15***, 218 (Referat), 1894; *Nissen*, Archiv für Kinderheilkunde, ***18***, 310, 1894. — (2) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 94, 1891. — (3) *Munson* und *Horst Oertel*, The New York Medical Journal, ***57***, 127, 1893; *Edwards*, Malys Jahresbericht, ***23***, 494 (Referat), 1894. — (4) *Wesenberg*, Zeitschrift für praktische Ärzte, ***9***, 406, 1900. — (5) Siehe *Clemens*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***71***, 168, 1901. — (6) *Pappenheim*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***50***, Nr. 10 (Sonderabdruck), 1903, Berliner klinische Wochenschrift, ***40***, 42, 1903; vergleiche *Neubauer*, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München, Heft 2 (Sonderabdruck), 1903. — (7) Vergleiche *v. Limbeck*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***44***, Nr. 50—52 (Sonderabdruck), 1894; *v. Terray*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***26***, 340, 1894. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***47***, 05, 1902, ***50***, 229, 19 3.

II. Verhalten des Harnes bei Zirkulationsstörungen (Stauungsharn).

Er ist in seinem physikalischen Verhalten dem Fieberharne sehr ähnlich. Seine Menge ist gering, seine Dichte sehr hoch (1·025—1·035), die Reaktion sauer. Sehr häufig läßt er ein Uratsediment fallen. Durch die chemische Untersuchung unterscheidet er sich aber von dem Fieberharne durch folgende Momente: 1. enthält er niemals Azeton, desgleichen keine Azetessigsäure; 2. ist der in der Regel vorhandene Eiweißgehalt meist beträchtlicher als bei der febrilen Albuminurie. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir besonders bei lange bestehender Stauung einzelne Leukozyten und ausgelaugte rote Blutzellen, ferner häufig hyaline Zylinder, nicht selten aus Uraten bestehende, zylindrische Bildungen (Siehe S. 356 und Fig. 104), weiter findet man auch wachsartige Zylinder, spärliche granulierte Zylinder, Zylindroide (Siehe S. 364) und Nierenepithelien. Doch handelt es sich bei einem solchen Befunde (Nierenepithelien) meist schon um sekundäre, chronisch-entzündliche Veränderungen in den Nieren.

III. Verhalten des Harnes bei Erkrankungen der Harnorgane.

1. Nierenaffektionen.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben zwei neue Methoden ergeben, welche insbesondere bei der Diagnostik der Nierenaffektionen Verwendung finden. Die eine Methode ermöglicht die Bestimmung des osmotischen Druckes des Harnes durch Bestimmung des Gefrierpunktes, eine Methode, die, wie es scheint, insbesondere eine schärfere Differenzierung der verschiedenen Formen der Nierenerkrankungen gestatten wird. Allerdings sind alle diese Beobachtungen nur mit großer Reserve zu verwerten, da der Harn, eine so mannigfaltig zusammengesetzte Flüssigkeit, in seinem physikalischen Verhalten nicht einer Salzlösung gleichgestellt werden kann (Siehe S. 342). Die zweite Methode ist die Verwendung des Methylenblaues (1), sei es innerlich, sei es subkutan zu diagnostischen Zwecken. Aus einer ganzen Reihe von Untersuchungen ergibt sich, daß die Ausscheidung des Methylenblaues bei Nierenaffektionen verändert ist, indem 1. die Ausscheidung später auftritt oder 2. die Ausscheidungsdauer verändert ist, oder 3. sowohl die Zeit als die Dauer der Ausscheidung Änderungen zeigt. Bindende Schlüsse lassen sich bis jetzt nicht ziehen, doch ist die Methode für die funktionelle Nierendiagnostik von Wert.

---

(1) Vergleiche *Müller*, Archiv für klinische Medizin, ***63***, 130, 1899; *v. Czyhlarz* und *Donath*, Wiener klinische Wochenschrift, ***12***, 649, 1890; *Reynaud* und *Olmes*, Jahresbericht für Tierchemie, ***29***, 287 (Referat), 1900; *Kaspar* und *Richter*, Funktionelle Nierendiagnostik, Urban & Schwarzenberg, Wien-Berlin, 1901.

a) Akute Nephritis. Die Menge des Harnes ist im Beginne dieser Krankheit stets vermindert, 500—800 *cm*³, auch weniger in 24 Stunden, die Reaktion sauer, die Dichte derselben erhöht (1·015—1·025). Aber selten pflegt sie so hohe Zahlen zu zeigen wie beim Stauungsharne. Der Harn ist blutrot gefärbt, bis hinab zu einem leicht fleischwasserartigen Farbentone, und man kann mit der *Heller*schen Probe (Siehe S. 411) stets beträchtliche Mengen von Blutfarbstoff nachweisen. Das Gleiche zeigt auch das Spektroskop. Nicht selten findet man in demselben, insbesondere wenn der Harn nicht längere Zeit gestanden hat, bei spektroskopischer Untersuchung die charakteristischen Methämoglobinstreifen. Die chemische Untersuchung weist beträchtliche Mengen von Eiweiß auf. Ausschlaggebend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes. Wir finden: 1. rote Blutzellen in wechselnder Menge, jedoch meist nicht intakt, sondern in Form der ausgelaugten Ringe (Blutschatten), 2. meist spärliche, polynukleäre Leukozyten, jedenfalls in Minderzahl gegenüber den Blutschatten; 3. Epithelien, und zwar kleine, polyedrische, meist einkernige Epithelien der Harnkanälchen neben spärlichen Epithelien aus dem Nierenbecken und der Blase; 4. Zylinder, und zwar: *a)* solche, die aus roten Blutzellen bestehen, *b)* solche, die aus weißen Blutzellen, und *c)* solche, die aus Nierenepithelien bestehen, *d)* hyaline Zylinder, welche mit Epithelzellen oder roten und weißen Blutzellen mehr oder minder dicht besetzt sind (Siehe S. 357—363). Doch scheint das Harnsediment unseren Erfahrungen gemäß nur im Beginne einer akuten Nephritis, wie wir sie zu wiederholten Malen am ersten und zweiten Tage einer Scharlach- oder Erysipelnephritis beobachtet haben, sich so zu verhalten. Schon nach wenigen Tagen ändert sich das Bild, indem neben den oben beschriebenen Harnzylindern auch die verschiedensten Arten metamorphosierter Zylinder, als granulierte, wachsartige Zylinder usw. (Siehe S. 359) auftreten. Dasselbe Bild wie bei der akuten Nephritis finden wir auch in jenen Fällen, wo zu einer chronischen Nephritis sich ein frischer akuter, entzündlicher Nachschub hinzugesellt. Das soeben Gesagte gilt — wie oben erwähnt — nur für die ersten Tage des Bestehens einer akuten Nephritis. Falls dieselbe nicht durch Lungenödem oder Urämie zum Tode führt, wird nach kürzerer oder längerer Zeit die Harnmenge reichlicher, der Blutgehalt nimmt ab und nur eine leichte Fleischwasserfarbe des Urines mahnt daran, daß eine akute Nephritis vorhanden ist, eine Annahme, die durch den oben geschilderten, mikroskopischen Befund bestätigt wird. Geht endlich die akute Nephritis in Heilung über, so schwinden meist zugleich oder in kurzer Zeit nach Aufhören der Albuminurie auch die übrigen, durch das Mikroskop zu erkennenden Zeichen, welche eine Nierenaffektion angezeigt haben. Alle diese hier ange-

führten Momente lassen nur dann mit Sicherheit das Vorhandensein einer Nephritis erwarten, wenn die oben beschriebenen Formelemente in großer Zahl sich vorfinden.

Bezüglich des Vorkommens von Mikroorganismen ist das hierher Gehörige bereits auf S. 368—369 angeführt worden.

b) Chronische Nephritis. Der Harn zeigt die normale Menge; bisweilen jedoch ist sie ein wenig vermindert (1200—1500 cm^3), die Reaktion des Harnes ist sauer, die Dichte normal. Der Eiweißgehalt desselben ist meist sehr beträchtlich. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt ein äußerst wechselndes Bild, jedoch fehlen in solchen Fällen die charakteristischen Nierenepithelien niemals. Häufig sind sie fettig degeneriert. Desgleichen finden wir stets verschiedene Arten von metamorphosierten Zylindern, insbesondere granulierte Zylinder und, was uns vor allem wichtig scheint, sind stets auch hyaline, mit weißen Blutzellen oder Nierenepithelien besetzte Zylinder vorhanden (Siehe S. 363 und 364). Das Auftreten mit Fettkristallen belegter oder auch aus Fetttröpfchen bestehender Zylinder deutet stets auf hochgradige Verfettung des Nierenparenchyms hin (Siehe S. 362).

In seltenen Fällen kann es sich ereignen, daß ein Kranker alle klinischen Erscheinungen, welche einer chronischen Nephritis zukommen, aufweist, ohne daß man imstande ist, auch bei der sorgfältigsten Untersuchung in dem eiweißhältigen Urine Harnzylinder (Verwendung der Zentrifuge, siehe S. 349) oder Nierenepithelien aufzufinden. Solche Fälle zeichnen sich stets durch einen schleppenden, langsamen Verlauf aus. *Schrwald* (1) macht auf das zeitweise Fehlen von Zylindern im Harne von Nephritikern aufmerksam. Die Zylinder werden in dem sauren Urine durch das vorhandene Pepsin (Siehe S. 500) gelöst. Es empfiehlt sich demnach, den Harn nur kurze Zeit und bei niedriger Temperatur sedimentieren zu lassen. Die Verwendung einer Zentrifuge wird übrigens über diese Schwierigkeiten immer rasch hinwegführen. Schließlich muß ich erwähnen, daß in einzelnen seltenen Fällen von chronischer Nephritis der Harn sich ganz normal verhalten kann. *Stewart* (2) hat wiederholt in Fällen von chronischer Nephritis den Harn frei von Eiweiß gefunden. Auf Grund eigener Beobachtungen kann ich diese Angaben durch zwei mit Sektion belegte Fälle bestätigen. An dieser Stelle möge auch auf die bemerkenswerten Beobachtungen von *Glaser* (3) aus meiner Klinik aufmerksam gemacht werden, welche zeigen, daß bei gesunden Individuen im eiweißfreien Harne schon nach Genuß relativ geringer Mengen alkoholischer Getränke große Mengen von Leukozyten und Zylindern verschiedener Art auftreten, die auf eine sehr beträchtliche Reizung der Niere durch solche Getränke hinweisen.

c) Nierenschrumpfung. Die Harnmenge ist sehr beträchtlich vermehrt, 4000—5000 cm^3 innerhalb 24 Stunden, die Reaktion desselben

(1) *Schrwald*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***16***, 520, 1890. — (2) *Stewart*, The American Journal of Medical Sciences, S. 655 (Sonderabdruck), Philadelphia, Dezember 1893, The Medical News (Sonderabdruck), 14. April 1894, The Lancet, 501 (Sonderabdruck), 4. September 1897. — (3) *Glaser*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***17***, 1193, 1891; *Fischer*, Prager medizinische Wochenschrift, ***17***, 175, 1892, Archiv für Gynäkologie, ***44***, 218, 1893; *Rumpf*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***52***, N[illegible] 1905.

sauer, die Dichte sehr gering, 1·008—1·002. Doch kommen in dieser Beziehung bedeutende Ausnahmen vor. Ich habe Fälle von Nierenschrumpfung gesehen mit sehr bedeutend verminderter Harnmenge und dementsprechend erhöhtem spezifischen Gewichte. Die Farbe des Harnes ist sehr blaß, der Eiweißgehalt gering. Häufig enthält er nur Spuren von Eiweiß, die sich erst durch Anwendung der empfindlichsten Eiweißproben erkennen lassen (Siehe S. 394—396). Das Sediment eines solchen Harnes ist ungemein spärlich, und wir finden nur nach langem und emsigem Suchen in demselben bei der mikroskopischen Untersuchung einzelne, meist hyaline und sehr spärliche, granulierte Zylinder.

Ich muß darauf aufmerksam machen, daß eben jene Fälle, bei welchen wir nur Spuren von Eiweiß finden, oft besonders bösartig verlaufen (*Ribberts* kleine rote Niere).

d) Amyloidniere. Der Harnbefund ist häufig ein der Nierenschrumpfung ungemein ähnlicher; also die Harnmenge vermehrt, bisweilen aber auch normal, die Reaktion sauer, die Dichte des Harnes vermindert. Dagegen läßt sich fast immer ein beträchtlicher Eiweißgehalt nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt meist ziemlich zahlreiche, glasige Zylinder und spärliche Nierenepithelien. Doch ist gerade bei der Amyloidniere das Verhalten des Harnes äußerst wechselnd, und ich sah wiederholt Fälle, wo der Harn ganz dieselbe Beschaffenheit wie bei einer chronischen Nephritis hatte. Das Verhalten der Zylinder gegen die Amyloidreagentien (Jod-Jodkalium und Schwefelsäure etc.) ist durchaus nicht verläßlich. Wiederholt fand ich solche Färbungen an Zylindern in Fällen, in welchen, wie die Autopsie zeigte, keine Amyloidniere vorhanden war, und andererseits fehlte die Reaktion in Fällen, wo man nach den übrigen Symptomen (Milz- und Leberschwellung etc.) zur Annahme einer Amyloiddegeneration der Organe berechtigt war (Siehe S. 362).

e) Verhalten des Harnes bei Urämie. Er enthält immer Eiweiß und zeigt den einer Nephritis entsprechenden Befund des Harnsedimentes. Seine Menge ist fast stets vermindert. Es kann sogar zur Anurie kommen. Häufig finden wir trotz bestehender Oligurie keine Erhöhung, sondern ein Absinken der Dichte des Harnes. Jedoch auch bei normaler Harnmenge können urämische Symptome eintreten. In solchen Fällen ist die Dichte des Harnes beträchtlich vermindert, sein Gefrierpunkt (Siehe S. 342) gegen die normalen Werte erniedrigt. Giftig wirkende, basische Körper scheint ein derartiger Harn in geringerer Menge zu enthalten als ein normaler (1).

(1) *v. Jaksch*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *14*, 809, 839, 1888.

Ich möchte hier noch erwähnen, daß aus einigen Untersuchungen, die ich an dem Harne von Kindern, die an Nephritis litten, ausgeführt habe, sich ergeben hat, daß die wichtigen Bestandteile des Harnes, als: der Harnstoff, die Harnsäure, die Schwefel- und die Phosphorsäure, immer in verminderter Menge ausgeschieden werden. In einer Reihe von solchen Fällen bei Erwachsenen wurde von *Münzer* in meiner Klinik eine verminderte Ausscheidung von Harnstoff konstatiert. In allen solchen Fällen war auch die Ausscheidung des Gesamtstickstoffes vermindert. *v. Noorden* (1) und *Ritter* (1) fanden bezüglich der Stickstoffausscheidung bei Nierenkranken äußerst wechselnde Verhältnisse. Nach *Kornblums* (2) Angaben ist der Stickstoffwechsel bei Nephritis sehr verlangsamt. Das eben Gesagte gilt nur für typische Fälle von Nierenaffektionen. Je nachdem die verschiedenen, anatomischen Veränderungen in den Nieren zugleich auftreten, wechselt auch das eben geschilderte Bild. Eine große Reihe von Harnstoffbestimmungen, die von mir (3) und *Mendel* (4) mittelst genauer Methoden ausgeführt wurden, hat mit Bestimmtheit ergeben, daß alle Nierenaffektionen unter dem Zeichen der mehr oder minder verminderten Harnstoffausscheidung stehen. Je geringer die Menge des mit dem 24stündigen Harn ausgeschiedenen Harnstoffes, desto schwerer ist die Affektion, desto ungünstiger die Prognose. Aminosäuren kommen bei diesen Erkrankungen in vermehrter Menge nicht vor (*v. Jaksch*) (5).

2. Pyelitis calculosa.

Während der Schmerzanfälle wird ein spärlicher, Blut, Eiter in wechselnder Menge und viel Muzin enthaltender Harn entleert. Derselbe enthält meist viele Eiterzellen, häufig auch kleinere und größere Konkremente, die aus Harnsäure oder harnsauren Salzen bestehen. Nach den Anfällen tritt immer eine beträchtliche Polyurie auf, häufig besteht dauernde Polyurie. Die Farbe des Harnes wird nach dem Anfalle blaß, seine Dichte sinkt. Trotzdem finden sich im Sedimente auch jetzt noch einzelne, teils größere, teils kleinere Muzinflocken. Ist die Pyelitis, wie so häufig, mit einer katarrhalischen Erkrankung der Ureteren und der Blase kompliziert, dann finden wir auch in der anfallsfreien Periode ein mehr oder minder reichliches, bisweilen fingerdickes Eitersediment. Nach *Fischl* (6) sind anfangs immer einzelne, teils hyaline, teils granulierte Zylinder vorhanden — ein nach der Ansicht dieses Autors wichtiger Befund zur Differentialdiagnose zwischen Pyelitis und Zystitis. Weiter findet man zylindrische, aus zusammengeballten weißen Blutzellen bestehende Pfröpfe, die wohl aus dem Nierenbecken stammen und für ein Übergreifen des Prozesses auf die Nieren, also schon für eine Pyelonephritis sprechen. Bei der Pyelonephritis kompliziert sich das eben geschilderte Bild der Pyelitis mit dem der Nephritis, und wir finden granulierte Zylinder, Nierenepithelien etc. (Siehe S. 352 und 353).

(1) *v. Noorden* und *Ritter*, Zeitschrift für klinische Medizin, **19**, 197, 1891. — (2) *Kornblum*, Virchows Archiv, **127**, 409, 1893; vergleiche *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, **18**, 319, 1895; *Gottheiner*, Zeitschrift für klinische Medizin, **33**, 315, 1897. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **50**, 251, 1903. — (4) *Mendel*, Zeitschrift für Heilkunde, **26**, 349, 1905. — (5) *v. Jaksch*, siehe (3). — (6) *Fischl*, Zeitschrift für Heilkunde, **7**, 279, 1886.

3. Ureteritis membranacea.

Einen ganz eigentümlichen Befund im Harne habe ich bei einer Frau beobachtet, welche an Nierensteinkolik litt. Es gingen mit dem an kohlensaurem Kalke, schwefelsaurem Kalke und Tripelphosphate reichen Harne große, lange, spiralenförmige Gebilde ab, welche in ihrem makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Verhalten ungemein an die bekannten Spiralen in anderen Sekreten (Siehe S. 162) mahnten. Dabei enthielt der Harn keine Eiterzellen. Es handelte sich also wahrscheinlich um einen Prozeß in den Ureteren, welcher analog ist der Enteritis membranacea (Siehe S. 263) und den ich (1) als Ureteritis membranacea bezeichnet habe (Siehe S. 387).

4. Zystitis.

Der gewöhnlich blasse Harn, welcher bei unkomplizierten Fällen von Zystitis meist normales spezifisches Gewicht hat, zeigt saure, häufig auch, wenn die Zystitis mit einer ammoniakalischen Gärung des Harnes in der Blase sich kompliziert, alkalische Reaktion. Dabei ist der Harn stark getrübt und läßt beim Stehen ein mehr oder minder hohes, aus verfetteten, gequollenen Leukozyten und Tripelphosphatkristallen bestehendes Sediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Anwesenheit zahlreicher Eiterzellen und ungemein verschieden geformter Epithelien, unter denen die aus den unteren Stratis der Epithellagen stammenden, mit einem bis zwei geißelförmigen Fortsätzen versehenen besondere Beachtung verdienen (Siehe S. 353). Ist eine jauchige oder hämorrhagische Zystitis vorhanden, so werden rote Blutzellen, nicht selten auch Pigmentschollen in solchen Sedimenten gefunden. Ob außer einer Zystitis auch eine Erkrankung der Ureteren besteht, läßt sich aus dem chemischen und mikroskopischen Befunde nicht sicher diagnostizieren. Zu diesem Behufe müssen die anderen klinischen Symptome herangezogen werden.

Schnitzler (2) hat gefunden, daß sich bei Zystitis häufig im Urine ein Bazillus findet, dessen Reinkulturen, auf die Blase von Tieren (Kaninchen) übertragen, Zystitis hervorruft (3). Nach *Escherich* (4), *Trumpp* (5) und anderen Autoren wird auch durch das Bakterium coli commune Zystitis hervorgerufen.

Bisweilen kann auch eine eiterige Urethritis zu Verwechslungen mit einer Zystitis Veranlassung geben.

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **22**, 552, 1893; vergleiche *Benton White*, The British medical Journal, 5. Januar 1901. — (2) *Schnitzler*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **8**, 789, 1890; *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **29**, 152, 1891. — (3) Vergleiche *Krogius*, Malys Jahresbericht, **20**, 469 (Referat), 1891; *Huber*, Virchows Archiv, **134**, 209, 1893. — (4) *Escherich*, Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, Nr. 5 (Sonderabdruck), 1894. — (5) *Trumpp*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **44**, 268, 1897.

Bei der sogenannten Ammoniämie (Siehe S. 130), welche wahrscheinlich durch Resorption von basischen Körpern (Ptomainen) aus der Harnblase entsteht, besteht häufig, jedoch durchaus nicht immer Zystitis. Stets aber befindet sich der frisch entleerte Harn in solchen Fällen in ammoniakalischer Gärung (Siehe S. 346 und 367).

5. Tuberkulose der Harnorgane.

a) Ulzeröse Tuberkulose der Harnorgane.

Bei der mikroskopischen und chemischen Untersuchung haben wir meist das Bild einer Zystitis oder Pyelitis vor uns. Der Harn ist blaß, seine Menge und Dichte normal. Er enthält wechselnde Mengen von Eiweiß und ein reichliches Sediment, welches aus Eiterzellen besteht, die beträchtlich verändert (gequollen, verfettet) erscheinen. Das Kriterium für die sichere Diagnose solcher Affektionen liegt in der Untersuchung des Urines auf Tuberkelbazillen nach den bei Besprechung des Sputums bereits beschriebenen Methoden (Siehe S. 171). Manchmal findet man, wie die Abbildung (Fig. 127) zeigt, diese Gebilde in sehr großer Anzahl im Urine. Die Bazillen treten fast immer in großen, S-förmigen Gruppen (Siehe S. 370) auf. Nur bei chronischen, entzündlichen Prozessen tuberkulöser Natur der Harnwege findet man diese Bildungen in großer Menge und in der oben beschriebenen Anordnung. Die weitere, klinische Untersuchung muß aber dann lehren, welcher Teil oder welche Teile der Harnwege von Tuberkulose ergriffen sind.

b) Miliare Tuberkulose der Harnorgane.

Oft ist bei dieser Affektion der Harnbefund ganz normal. Nicht selten aber treten intermittierende Blutungen auf, während im Gegensatze zu Nephritis Nierenepithelien und Zylinder vollständig fehlen. Niemals findet man bei dieser Form der Tuberkulose Tuberkelbazillen in größerer Menge im Urinsedimente (1).

6. Blasensteine und Blasentumoren.

Ihre Anwesenheit ist zu vermuten, wenn intermittierende, starke Blutungen auftreten, bei welchen jedoch das Blut nicht innig mit dem Harne gemischt ist, sondern als dicker Satz den Boden des Gefäßes bedeckt. Außerdem werden ja eine Reihe subjektiver Beschwerden, als heftiger Schmerz etc., auf dieses Leiden aufmerksam machen (Siehe S. 350 und 380).

7. Urethritis catarrhalis.

Nur mit den ersten Mengen des sonst völlig normal beschaffenen Harnes wird Eiter entleert. Desgleichen folgen nach stattgehabter Ent-

---

(1) Vergleiche *Guyon*, Wiener medizinische Presse, **30**, 11, 55, 95, 1889; *Trautenroth*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, **1**, 136, 1895.

leerung einige Eitertröpfchen nach. Die Affektion ist selten. *Bockhart* (1) ist der Meinung, daß diese Fälle auf eine Infektion durch nicht virulente Scheidensekrete zurückzuführen seien. Nach *Waelsch* (2) existieren verschiedene Formen nicht gonorrhoischer Urethritis. Eine besondere Form, bedingt durch den Bacillus pyocyaneus, beschreibt *Brown* (3).

8. Urethritis gonorrhoica.

Der Befund ist derselbe wie sub 7. Die Eiterproduktion ist meist sehr reichlich. Diagnostisch von Bedeutung sind die bei frischen Infektionen stets vorhandenen, von *Neisser* (4) aufgefundenen, von *Bumm* (5), *Bockhart* (6) und anderen Autoren näher studierten Tripperkokken: kleine, in größeren Gruppen zusammenstehende, semmelförmige Kokken, welche die mitausgeschiedenen Epithelien und Leukozyten der Harnröhre zum Teile erfüllen, zum Teile auf denselben lagern.

Die klinische Bedeutung derselben, welche durch Untersuchungen von *v. Zeissl* (7), *Hartdegen* (8), *Wendt* (9) beträchtlich verringert wurde, da man fand, daß unter den verschiedensten Verhältnissen den Tripperkokken morphologisch vollständig analoge Gebilde in dem Genitaltrakte vorkommen sollen, ist durch Beobachtungen von *Wertheim* (10) wesentlich erhöht worden.

Die Spezifität der Gonorrhöekokken unterliegt keinem Zweifel. Nach *Roux* (11) unterscheiden sich die echten Gonorrhöekokken von anderen ähnlichen Mikroben dadurch, daß sie durch das *Gram*sche Verfahren nicht gefärbt werden.

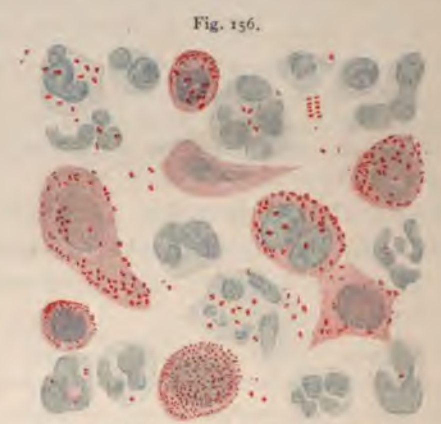
Schütz (12) empfiehlt, die präparierten Deckgläser in einer halbgesättigten Lösung von Methylenblau in 5% Karbolsäure durch 5—10 Minuten zu bringen, in einer Lösung von 5 Tropfen Acidum aceticum dilutum auf 20 cm^3 destillierten Wassers abzuspülen und mit sehr verdünnter Safraninlösung nachzufärben. Diese Art der Färbung gibt gute Bilder, doch erreicht man mit ihr schließlich nicht mehr als mit der Färbung mit Karbolfuchsin, welche zur Anfertigung der Präparate für Fig. 157 verwendet wurde. Fig. 156 zeigt kokkenhältigen Eiter aus dem Trippersekrete, gefärbt nach *Pappenheim* (13); links oben ein mit Gonokokken erfüllter polynukleärer Leukozyt, sonst im Präparate die

(1) *Bockhart*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Nr. 4, 134, 1886; vergleiche *van der Pluym* und *ter Laag*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 233, 1895. — (2) *Waelsch*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, **70**, 103, 1904. — (3) *Brown*, Maryland Medical Journal (Sonderabdruck), Mai 1900, John Hopkins Bulletin, **12**, Nr. 118 (Sonderabdruck), 1901. — (4) *Neisser*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **17**, 497, 1879, siehe *Neisser* und *Scholtz*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **3**, 148, Fischer, Jena, 1903. — (5) *Bumm*, »Gonococcus Neisser«, Bergmann, Wiesbaden, 1885. — (6) *Bockhart*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Nr. 10, 449, 1886. — (7) *v. Zeissl*, Wiener Klinik, Heft 11, 12, Wien, 1886. — (8) *Hartdegen*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 70, 105, 1887. — (9) *Wendt*, ibidem, **3**, 409 (Referat), 1888. — (10) *Wertheim*, Zur Lehre von der Gonorrhöe, Vortrag, gehalten in Bonn, Gynäkologenkongreß, 1891. — (11) *Roux*, Baumgartens Jahresbericht, **2**, 90, 1888. — (12) *Schütz*, Münchener medizinische Wochenschrift, **36**, 255, 1889. — (13) *Pappenheim*, Monatshefte für Dermatologie, **36**, 361, 1903.

typischen rotgefärbten Gonokokken, teils freilagernd, teils in den lila gefärbten Leukozyten und rötlich gefärbten Epithelzellen. Fig. 157 zeigt die Tripperkokken nach einem Präparate vom Kollegen *Kolisko*, welches von Trippereiter 2 Tage nach dem infizierenden Koitus angefertigt wurde (1).

Zum Nachweise der Tripperkokken ist die Färbung mit Karbol-Methylgrün-Pyroninlösung nach *Pappenheim* (2) ungemein zu empfehlen (3). Die Ausführung erfolgt in gleicher Weise wie bei Verwendung von *Löfflers* Methylenblaulösung (Siehe S. 61). Die Kerne der Leukozyten erscheinen blaugrün bis lila, die Kokken dunkelrot gefärbt (Siehe Fig. 156). Zur Züchtung der Gonokokken empfiehlt sich das von *Wertheim* (4) angegebene Verfahren, und zwar Züchtung auf mit menschlichem Blute versetztem Fleischwasserpeptonagar. Auch durch Beimengen von steril aufgefangenem, menschlichen Harne *(Steinschneider)* (5) läßt sich ein

Fig. 156.



Tripperkokken aus dem Urethralsekrete.

üppiges Wachstum erzielen; *M'Cann* (6) empfiehlt zu diesem Zwecke Ovarialflüssigkeit. Sie bilden auf den genannten Nährböden tautröpfchenartige, durchsichtige Kulturen. Auf Agar wachsen solche Kulturen nicht und kann dieses Moment zu ihrer Identifizierung Verwendung finden. Beachtenswert ist noch das Vorkommen von Tripperfäden und hyalin entarteten Epithelien im Harnsedimente bei dieser Affektion *(Fürbringer)* (7).

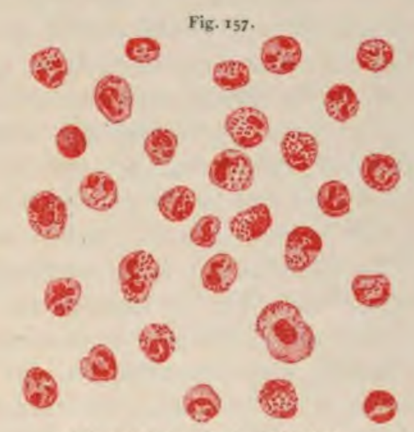
(1) Vergleiche *Finger*, Die Blennorrhöe der Sexualorgane, 2. Auflage, S. 17, Deuticke, Wien-Leipzig, 1891; *Baumgartens* Jahresbericht, **2**, 83, 1887, **3**, 56, 1888, **4**, 97, 1889, **5**, 67, 1890, **6**, 123, 1891, **7**, 96, 1893, **8**, 67, 1894, **9**, 145, 1895; *Oberländer*, Berliner Klinik, 5. Heft, 1888; *Steinschneider*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 533, 1890. — (2) *Pappenheim*, Monatshefte für Dermatologie, **36**, 361, 1903. — (3) Die Lösung ist fertig bei Grübler, Leipzig, vorrätig. — (4) *Wertheim*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 265, 278, 1891. — (5) *Steinschneider*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 696, 728, 1893; *Král*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, **28**, 115, 1895. — (6) *M'Cann* bei *v. Jaksch* und *Garrod*, Clinical Diagnosis, S. 444. — (7) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medizin, **33**, 79, 1881.

IV. Verhalten des Harnes bei Erkrankungen des Magens und Darmes.

Meist zeigt der Harn keine besonderen pathologischen Veränderungen. In allen Fällen jedoch, welche aus diesem oder jenem Grunde zu vermehrter Eiweißfäulnis im Darme führen, finden wir große Mengen von Indikan. Harne bei exulzerierten Karzinomen des Magens enthalten nicht selten größere Mengen Pepton *(Maixner)* (1). Beim chronischen Katarrhe des Magens sowie bei Dyspepsien überhaupt ist die Azidität des Harnes meist sehr beträchtlich vermindert (2).

Bei Magenerweiterung ist die Harnmenge meist herabgesetzt, der Harn konzentrierter, die Reaktion desselben ist häufig alkalisch, namentlich bei verminderter Salzsäureproduktion, desgleichen nach stärkerem Erbrechen und häufigen Magenausspülungen. Bei Ulcus ventriculi mit starker Hyperazidität und schlechter Resorption besteht häufig Chlorverminderung des Harnes (Siehe S. 501). Beim Karzinom kommt nach den Untersuchungen

Fig. 157.



Tripperkokken (frische Infektion).

von *Sticker* (3) und *Hübner* (3) die physiologische Änderung des Säuregrades des Harnes nach dem Essen nicht zustande, was mit der fehlenden Salzsäuresekretion zusammenhängt. Nach *Müller* (4) und *Klemperer* (5) ist beim Karzinom die N-Ausscheidung größer als die N-Einfuhr infolge erhöhten Zerfalles von Körpereiweiß. Zuweilen finden sich im Harne Eiweiß, Albumosen, Pepton, Azetessigsäure, worauf ich (6) zuerst hinwies, und Oxybuttersäure, ferner dem erhöhten Eiweißzerfalle (der erhöhten Eiweißfäulnis) entsprechend Indikan in größerer Menge. Bei stärkerer Darmfäulnis (Eiweißfäulnis) treten im Harne auch andere aromatische Verbindungen mit Schwefelsäure gepaart auf (Skatoxylschwefelsäure etc., also die Ätherschwefelsäuren) (Siehe S. 450). Letztere kommen nicht allein bei Eiweißfäulnis des stagnierenden Darminhaltes, sondern auch bei Resorptionsstörungen, wie z. B. bei Ileus, Inkarzeration des Dünndarmes, Bleikolik, Peritonitis, Darmtuberkulose, Cholera (7) und nach *Brieger* (8) auch bei akuten Infektionskrankheiten in großer Menge vor. Bei einzelnen Magenaffektionen und

---

(1) *Maixner*, siehe S. 404. — (2) Vergleiche S. 346. — (3) *Sticker* und *Hübner*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***12***, 114, 1887. — (4) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***16***, 496, 1889. — (5) *Klemperer*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 868, 1889. — (6) *v. Jaksch*, Wiener medizinische Wochenschrift, ***33***, Nr. 16 und 17 (Sonderabdruck), 1883. — (7) Siehe *Boas*, Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten, 2. Auflage, Thieme, Leipzig, 1901. — (8) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***3***, 468, 1881.

Darmerkrankungen, so bei Gastroduodenalkatarrh, Gastroenteritis, Darmokklusion infolge hochgradiger Koprostase bei Taenien, Peritonitis und Perityphlitis hat *Lorenz* (1) zuweilen Azetonurie und Diazeturie gefunden. Auch Albumosen können bei Darmkrankheiten im Harne auftreten. Nach Untersuchungen von *Chvostek* (2) und *Stromayr* (2) tritt in Fällen von Darmtuberkulose mit ulzeröser Zerstörung der Darmschleimhaut alimentäre Albumosurie auf.

V. Verhalten des Harnes bei Krankheiten der Leber.

Im Allgemeinen ist hervorzuheben, daß bei allen Leberaffektionen, welche zur Zerstörung des Leberparenchyms führen, die Harnstoffausfuhr vermindert, ja bei gewissen schweren Affektionen der Leber (akute, gelbe Leberatrophie) ganz aufgehoben ist [*Frerichs*(3)]. Dafür treten andere, stickstoffhältige Körper, und zwar Aminosäuren auf, als Tyrosin und Leuzin [*Schultzen* (4) und *Riess* (4)] (Siehe S. 380). Es scheinen dann oft stickstoffreie Substanzen, als Oxymandelsäure [*Schultzen* (5) und *Riess* (5), *Röhmann* (6)] (Siehe S. 460), Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, z. B. beim Leberkarzinom, bei der Lebersyphilis etc. (*v. Jaksch*) (7), sich vorzufinden. Weiter führen alle Leberaffektionen, welche die Gallenabfuhr stören, zu dem Auftreten von Gallenfarbstoffen (Siehe S. 439) im Urine. Bei der atrophischen Leberzirrhose wird fast immer ein spärlicher, an Uraten sehr reicher Harn, welcher kein oder meist nur wenig Gallenpigment, immer aber Urobilin (Siehe S. 444) in großer Menge enthält, entleert. Es kann dieses Symptom unter Umständen auch eine große, differentialdiagnostische Bedeutung finden. Bei der hypertrophischen Zirrhose ist die Urinmenge oft normal, bisweilen vermehrt und der Harn reich an Gallenfarbstoff oder auch an Urobilin. Sehr wechselnd ist auch das Vorkommen von Zucker und Eiweiß bei den Leberkrankheiten. Durch Beobachtungen von *Kraus* (8) und *Ludwig* (8) wurde nachgewiesen, daß nach Darreichung von größeren Mengen von Kohlehydraten (Traubenzucker) bei Lebererkrankungen bisweilen Glukosurie auftritt. Untersuchungen von mir (9) zeigen, daß das Auftreten alimentärer Glukosurie bei Individuen, welche nach dem klinischen Bilde an einer Leberaffektion leiden, immer für eine schwere Destruktion der Sekretionszellen der Leber spricht. Man findet demnach alimentäre Glukosurie bei den verschiedensten Formen der Leberatrophie (Siehe S. 415), desgleichen alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie (Siehe S. 436). Geringe Mengen von Traubenzucker finden sich im

---

(1) *Lorenz*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***19***, 19, 1891. — (2) *Chvostek* und *Stromayr*, Wiener klinische Wochenschrift, ***19***, 1083, 1896. — (3) *Frerichs*, Leberkrankheiten, I, 216, Vieweg, Braunschweig, 1861. — (4) *Schultzen* und *Riess*, zitiert nach *Huppert*, *Neubauer* und *Vogl*, l. c. S. 280, siehe S. 338. — (5) *Schultzen* und *Riess*, Chemisches Zentralblatt, ***14*** (2), 681, 1869. — (6) *Röhmann*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, 801, 883, 1888. — (7) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 536, 1886. — (8) *Kraus* und *Ludwig*, siehe S. 415. — (9) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***20***, 281, 1895.

Verlaufe der Leberzirrhose häufig im Urine (Siehe S. 415). Im Allgemeinen ist jedoch bei Leberaffektionen das Verhalten des Harnes ungemein wechselnd (1). *Bellati* (2) fand, daß der Harn bei derartigen Erkrankungen giftiger als normaler ist. Beobachtungen von mir (3) zeigten, daß der Aminosäurenstickstoff bei diesen Erkrankungen vermehrt ist.

VI. Verhalten des Harnes beim Diabetes mellitus.

Der Harn ist blaß, klar, häufig ins Grünliche spielend. Seine Menge enorm vermehrt, bis 12, ja 15 Liter, seine Dichte erhöht, 1·030 bis 1·050. Doch kann auch in sonst typischen Fällen von Diabetes mellitus Polyurie fehlen, ja auch das spezifische Gewicht ein sehr niedriges sein. Ich habe einen Fall von Diabetes mellitus beobachtet, der bei einer Dichte von 1·003 und hohem Azetongehalte über 3% Zucker aufwies. Meist ist er reich an Indigo liefernder Substanz, und stets lassen sich mehr oder minder beträchtliche Mengen von Traubenzucker (Siehe S. 417) in demselben nachweisen. Nicht selten findet man, besonders in den späteren Stadien *(Stokvis)* (4), größere Mengen von Eiweiß. Wird der diabetische Prozeß durch eine akute Erkrankung kompliziert, so kann vorübergehend die Zuckerausscheidung ganz schwinden, wie eine von *v. Engel* (5) aus meiner Klinik mitgeteilte Beobachtung zeigt. Auch existieren leichte Fälle von Diabetes, in welchen nur nach Einfuhr von größeren Mengen von Kohlehydraten Glukosurie auftritt (Siehe S. 416). Bisweilen enthält der Harn auch viel Azeton, nicht selten Azetessigsäure *(v. Jaksch)* (6) nebst einer Reihe anderer organischer Säuren, als: β-Oxybuttersäure [*Minkowski* (7), *Külz* (8)] und Fettsäuren *(v. Jaksch)* (9).

Bei dem häufigen Vorkommen von β-Oxybuttersäure beim Diabetes im Harne, ferner bei dem Umstande, daß diese Säure auch bei anderen Erkrankungen, so bei febrilen Prozessen *(Külz)* aufgefunden wurde, möge des Nachweises derselben hier noch gedacht werden. Am meisten zu empfehlen ist zu diesem Zwecke das folgende, von *Külz* (10) angegebene, kurze Verfahren: Der Traubenzucker des Harnes wird durch Hefe vergoren, der Harn filtriert, das Filtrat zu einem dünnen Sirup eingedampft. Dann mischt man diesen mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure, unterwirft das Gemisch der Destillation und fängt das Destillat direkt im Reagensglase auf. Falls β-Oxybuttersäure

---

(1) Vergleiche *Fawitzki*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***45***, 429, 1889. — (2) *Bellati*, Moleschotts Untersuchungen, ***16***, 299, 1885; vergleiche *Weintraud*, v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 741, Hirschwald, Berlin, 1906. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***50***, 256, 1903. — (4) *Stokvis*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, ***5***, 125, 1886. — (5) *v. Engel*, Prager medizinische Wochenschrift, ***16***, 323, 1891. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***7***, 487, 1883. — (7) *Minkowski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***18***, 35, 147, 1894. — (8) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, ***20***, 165, 1884, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***18***, 291, 1884. — (9) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, ***11***, 307, 1886; *Weintraud*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***34***, 169, 1884. — (10) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, ***23***, 329, 1886.

zugegen ist, scheidet sich bei dieser Behandlung beim Abkühlen des Reagensglases die daraus entstandene α-Krotonsäure in Kristallen aus, welche durch eine Schmelzpunktbestimmung (72° C) leicht erkannt werden kann. Treten unter solchen Verhältnissen keine Kristalle auf, so wird das Destillat mit Äther ausgeschüttelt und die allenfalls aus dem verdunsteten Äther sich bildenden Kristalle der Schmelzpunktbestimmung unterworfen.

Außer dem Traubenzucker finden sich selten beim Diabetes noch andere Kohlehydrate, als: Fruchtzucker (1), Dextrin und Heptose (Siehe S. 414, 435, 437 und 439). Nach *Külz* (2) treten bei beginnendem, diabetischen Koma häufig Zylinder (Fig. 158) im Harne auf. Fast regelmäßig findet man Eiweiß bei Eintritt des Koma, und der Zuckergehalt sinkt rapid (Siehe S. 525). Das Vorkommen zahlreicher, aus stark lichtbrechenden Körnchen bestehender, kurzer Zylinder (Fig. 158) im Harne der Diabetiker beim Koma kann ich auf Grund eigener Beobachtungen be-

Fig. 158.



*Külz*sche Zylinder.

stätigen (3). Der Befund überrascht vor allem durch die außerordentliche Menge. Diese Zylinder sind unlöslich in Äther und Chloroform. Sie nehmen mit Jod-Jodkaliumlösung eine mahagonibraune Färbung an und zeigen auf Zusatz von Schwefelsäure eine leicht bläuliche Färbung. Es ist noch zu bemerken, daß im Verlaufe des Diabetes überhaupt häufig Albuminurie eintritt. So habe ich unter 71 Fällen von Diabetes, welche ich beobachtete, 23mal, also in 32% der Fälle, Eiweiß im Harne gefunden. Desgleichen ist in allen Fällen von diabetischem Koma der Harn stark eiweißhältig; trotzdem zeigen Beobachtungen von mir (4), daß der Prozeß des Coma diabeticum von dem der

(1) Vergleiche *Leo*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 869, 1887. — (2) *Külz* und *Sandmeyer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **10**, 345, 1891. — (3) Siehe *Domansky* und *Reimann*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 226, 1901; vergleiche *Pavy*, The Lancet, July 12, 19, 26, August 9 (Sonderabdruck), 1902. — (4) *v. Jaksch*, Festschrift für Leyden, **1**, 127, Hirschwald, Berlin, 1902.

Urämie verschieden ist, da bei ersterem viel Harnstoff, bei letzterem wenig Harnstoff, aber Aminosäuren in vermehrter Menge im Blute wohl gefunden werden (Siehe S. 125).

VII. Verhalten des Harnes beim Diabetes insipidus.

Es besteht sehr bedeutende Polyurie, 16—20 Liter. Der Harn ist klar und wenig gefärbt, von sehr niedrigem spezifischen Gewichte (1·001—1·004). Er enthält weder Eiweiß noch Zucker, bisweilen dagegen Indikan und Inosit in geringer Menge (1).

Ich habe, wie ich hier bemerken will, in einem typischen Falle von Diabetes insipidus auffallend wenig Stickstoff in den Fäzes gefunden.

VIII. Verhalten des Harnes bei Anämien.

Der Harn ist blaß, das spezifische Gewicht verringert, die Reaktion meist neutral oder alkalisch. Bei schweren Anämien findet man ferner in den letzten Stadien nicht selten Eiweiß im Harne, ohne daß derselbe außer spärlichen, hyalinen Zylindern irgendwelche Formelemente enthalten würde (*Bambergers* hämatogene Albuminurie). Bei Botriokephalusinvasion und perniziöser Anämie findet *Rosenqvist* (2) gesteigerten (toxigenen) Eiweißzerfall, was Beobachtungen von mir (3) nicht bestätigen konnten. Bei perniziöser Anämie enthält der Harn immer große Mengen Urobilin.

Prus (4) fand bei Leukämie Leuzin im Harne. Meist ist die Harnsäureausscheidung vermehrt [*Fleischer* (5) und *Penzoldt* (5)]. *Jacubasch* (6) wies in solchen Harnen Milchsäure [vgl. jedoch *Salkowski* (7), *v. Nencki* (8) und *Sieber* (8)] nach. Der Harn ist reich an Nukleoalbumin [*Müller* (9), *Obermayer* (10)]. Er enthält bisweilen, jedoch selten, Pepton [*v. Jaksch* (11), *Robitschek* (12)]. *Kolisch* (13) und *Burian* (13) fanden Histon in demselben.

Es soll an dieser Stelle auch noch der Nachweis von Milchsäure im Harne Platz finden, deren Vorkommen in diesem Sekrete wir ja bereits wiederholt erwähnten (Siehe S. 524, 532, 536).

Zum exakten Nachweise der Milchsäure eignet sich folgendes, in *Hupperts* Laboratorium von *Schütz* (14) ausgearbeitete Verfahren: Der Harn — am besten die Tagesmenge — wird mit neutralem, essigsauren Blei ausgefällt. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff behandelt, dann zu Sirup eingedampft, mit Alkohol wiederholt ausgekocht, weiter filtriert, der Alkohol abdestilliert oder im Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wird

---

(1) Vergleiche *Seiler*, Zeitschrift für klinische Medizin, **61**, 1, 1907. — (2) *Rosenqvist*, Zeitschrift für klinische Medizin, **49**, 193, 1903. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **47**, 35, 1902; vergleiche *Aronsohn*, Zeitschrift für klinische Medizin, **61**, 153, 1907. — (4) *Prus*, siehe S. 382. — (5) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **26**, 368, 1880; *Jacob* und *Krüger*, siehe S. 495. — (6) *Jacubasch*, Virchows Archiv, **43**, 196, 212, 1868. — (7) *Salkowski*, Virchows Archiv, **52**, 58, 1871. — (8) *v. Nencki* und *Sieber*, Journal für praktische Chemie, **134**, 241, 1882; *Bohland* und *Schwarz*, Pflügers Archiv, **47**, Heft 9, 10, 1890. — (9) *Müller*, siehe S. 414. — (10) *Obermayer*, siehe S. 413. — (11) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 243, 1892. — (12) *Robitschek*, siehe S. 403. — (13) *Kolisch* und *Burian*, Zeitschrift für klinische Medizin, **29**, 374, 1896. — (14) *Schütz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 482, 1894.

nach Zusatz von viel Phosphorsäure mittelst des Apparates von *Schwarz* (Siehe S. 118) durch 24 Stunden mit Äther extrahiert. Die im Rezipienten erhaltene, dunkelbraune, ölige Flüssigkeit wird durch Verdunsten vom Äther befreit. Der Rückstand wird im Wasser gelöst, mit überschüssigem, kohlensauren Zink gekocht und filtriert. Das rückständige Zinkkarbonat wird wiederholt mit Wasser ausgekocht, die Filtrate werden vereinigt, im Wasserbade konzentriert, mit 69% Alkohol versetzt, filtriert und das Filtrat mit Äther gefällt, so lange sich ein Niederschlag bildet. Die Mischung läßt man abstehen. Durch Lösen in wenig Wasser, Zusatz von Alkohol, Fällung durch Äther werden die Kristalle gereinigt. Aus dem mikroskopischen Verhalten des Salzes (kleine Prismen), sowie der Bestimmung des Wassergehaltes des Salzes, schließlich des Zinkgehaltes kann man das Zinksalz der Milchsäure leicht erkennen. Nach *Colasanti* (1) und *Moscatelli* (1) kommt Fleischmilchsäure auch nach starken körperlichen Anstrengungen unter normalen Verhältnissen im Harne vor. *Heuss* (2) konnte weder im normalen, noch in dem von osteomalazischen Individuen stammenden Harne Milchsäure nachweisen. *Schütz* (3) fand bei Leberaffektionen, perniziöser Anämie und Leukämie keine Milchsäure im Harne. *Münzer* (4) und *Palma* (4) wiesen bei Kohlenoxydgasvergiftung bestimmt Milchsäure im Harne nach.

IX. Verhalten des Harnes bei Vergiftungen.

1. Vergiftungen mit Säuren.

Bei Vergiftungen mit schweren mineralischen Säuren (5), als: Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, tritt meist Albuminurie und Hämaturie auf. Bisweilen gehen diese Symptome rasch vorüber. Häufig aber, und das gilt vor allen Dingen von der Schwefelsäurevergiftung, führen diese Vergiftungen wirklich zu toxischer Nephritis. Der Harn wird in solchen Fällen spärlich sezerniert, seine Dichte ist vermehrt, seine Reaktion sauer. Die chemische und mikroskopische Untersuchung zeigt dann denselben Befund wie bei akuter Nephritis (Siehe S. 515). Auffallend ist noch, daß in allen von mir untersuchten Fällen von Schwefelsäurevergiftung der Harn Kupfersulfat in alkalischer Lösung löste und auch beim Kochen reduzierte, ohne daß mit anderen, sehr verläßlichen Proben Zucker nachgewiesen werden konnte.

2. Vergiftungen mit Laugen.

Bei Vergiftungen mit Kalilauge, welche ich als den Typus der Vergiftungen mit Alkalien ansehe, und mit ihr analogen chemischen Körpern enthält der in den ersten Stunden nach der Vergiftung entleerte Harn bisweilen auch in leichten, stets aber in schweren Fällen Eiweiß, ohne daß sonst die chemische oder mikroskopische Untersuchung Momente ergibt, die mit Sicherheit auf Nephritis schließen

---

(1) *Colasanti* und *Moscatelli*, Malys Jahresbericht, *17*, 212 (Referat), 1888; *Moscatelli*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *27*, 158, 1891. — (2) *Heuss*, ibidem, *26*, 147, 1890. — (3) *Schütz*, siehe S. 527; vergleiche *Araki*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *19*, 422, 1894; *Hoppe-Seyler*, ibidem, *19*, 476, 1894. — (4) *Münzer* und *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, *15*, 185, 1894. — (5) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 13.

lassen. Die Reaktion des Harnes ist meist schwach sauer, nicht häufig neutral, selten habe ich sie alkalisch gefunden. Auch diese Harne zeigen ein exquisites Reduktionsvermögen, ohne daß man imstande ist, durch andere Proben (Phenylhydrazinprobe) auch nur eine Spur von Zucker nachzuweisen. Bei der Vergiftung mit chlorsaurem Kalium tritt oft akute Nephritis ein. Zum Nachweise dieses Körpers im Harne kann man so verfahren, wie auf S. 247 angegeben wurde.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftung mit Bleisalzen.

Bei der akuten Bleivergiftung findet man häufig vorübergehend ganz beträchtliche Mengen von Eiweiß im Urine, insbesondere wenn die klinischen Symptome der Bleikolik vorhanden sind. Viel häufiger jedoch tritt renale Albuminurie auf, die durch eine auf dem Boden der Bleitoxikose entstandene Nephritis veranlaßt wird. Will man Blei im Urine nachweisen, ist so vorzugehen, wie es bei der Untersuchung des Erbrochenen (Siehe S. 247) (1) beschrieben wurde. Sehr zu empfehlen ist auch die Verwendung des elektrolytischen Verfahrens.

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen.

In allen Fällen von Vergiftungen mit Quecksilbersalzen (2) [Quecksilbersulfat, Quecksilberchlorid, Quecksilberoxycyanat (3)], welche ich gesehen habe, enthielt der Harn schon wenige Stunden nach der Vergiftung sehr beträchtliche Mengen von Eiweiß. Sehr oft trat auch Blut auf. Meist stellten sich früher oder später nephritische Erscheinungen ein. Insbesondere ruft der Gebrauch von Sublimat schwere Nephritiden hervor *(Keller)* (4). Zum Nachweise von Quecksilber im Urine kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie bei der Untersuchung des Erbrochenen auf Quecksilber schon (Siehe S. 248) angegeben wurde.

Es empfiehlt sich zu diesem Zwecke das von *Fürbringer* (5) angegebene Verfahren. Noch genauere Resultate für den Harn gibt das Vorgehen von *Ludwig* (6): 500 cm^3 Harn werden mit 1—2 cm^3 Salzsäure angesäuert, im Becherglase auf 50—60° C erwärmt, 3 *g* Zinkstaub oder fein zerteiltes Kupfer hinzugefügt, eine halbe Minute kräftig umgerührt. Dann wird das Metall, nachdem es sich in der Flüssigkeit zu Boden gesetzt hat, durch Dekantieren von derselben befreit, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit heißem Wasser gut ausgewaschen und samt dem Filter bei 60° C getrocknet. Das getrocknete Metallpulver bringt man in eine unten zugeschmolzene, schwer schmelzbare Glasröhre von 8—10 *mm* Durchmesser, schiebt darüber einen Asbestpfropf, dann folgt eine 5—6 *cm* lange Schichte körnigen Kupferoxydes, abermals ein Asbestpfropf, hierauf eine ebenso lange Schichte trockenen, vor dem Gebrauche stark erhitzten Zinkstaubes. Ist die Röhre gefüllt, so wird sie einige Millimeter hinter dem letzten Asbestpfropfen zu einer

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 199. — (2) *v. Jaksch*, ibidem, S. 226. — (3) *Lottmann*, Therapeutische Monatshefte, **15**, 435, 1901. — (4) *Keller*, Archiv für Gynäkologie, **26**, 107, 1885. — (5) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, **15**, 332, 1873. — (6) *Ludwig*, Wiener medizinische Jahrbücher, 143, 1877, 473, 1880.

Kapillare ausgezogen und das Ende derselben mit einer kolbigen Anschwellung versehen. Man erhitzt zunächst das Kupferoxyd zum Dunkelrotglühen, weniger stark die Zinkstaubstrecke, schließlich das quecksilberhältige Metallpulver. Das Quecksilber setzt sich als metallisches Pulver in der Kapillare ab, man sprengt dann dieselbe oberhalb des letzten Asbestringes durch Auftropfen von etwas Wasser ab, bringt in den Anfangsteil der Röhre, so lange sie noch heiß ist, einige Körnchen metallisches Jod und verbindet das in die kolbige Anschwellung auslaufende, andere Ende der Kapillare mit einem Aspirator (Vakuumpumpe). Die Joddämpfe streichen über das Quecksilber, und es entsteht das an seiner Farbe leicht kenntliche Jodquecksilber (1). *Wolf* (2) und *Nega* (2) haben eine Modifikation dieses Verfahrens angegeben, bei welchem sie nach Zerstörung der organischen Substanzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium Kupfer in Form von dünnem Bleche zur Aufnahme des Metalles (Quecksilber) anstatt des Zinkstaubes oder pulverisierten Kupfers verwenden. Dieses Vorgehen soll sehr empfindlich sein. Noch schärfer und dabei einfacher ist anscheinend das Vorgehen von *Alt* (3). *Winternitz* (4) arbeitete eine Methode aus, um das durch den Harn ausgeschiedene Quecksilber quantitativ zu bestimmen. *Almén* (5) verwendet seit Jahren folgendes Verfahren: Man nimmt zirka 300 cm^3 des zu prüfenden Harnes, setzt ihm ein wenig Natronlauge und etwas Zucker zu und kocht das Gemenge. Das Quecksilber fällt mit dem unter diesen Bedingungen sich bildenden Phosphatniederschlage zu Boden. Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird die Flüssigkeit durch Dekantieren entfernt, der Niederschlag in Salzsäure gelöst, ein eben ausgeglühter, feiner Kupfer- oder Messingdraht in die Flüssigkeit gebracht und dieselbe $1^1/_2$ Stunden in mäßigem Sieden erhalten. Der Draht wird nach dieser Zeit herausgenommen, mit etwas alkalisch reagierendem Wasser gekocht und auf Fließpapier getrocknet. Dann bringt man den Draht in ein enges Glasröhrchen. Dieses wird dann einige Millimeter vor dem Drahte abgebrochen, zugeschmolzen und über einer kleinen Flamme erhitzt. Das Quecksilber sublimiert und setzt sich in kleinen Kügelchen ab, welche unter dem Mikroskope leicht als solche erkannt werden können. Die zur Ausführung dieses Verfahrens gebrauchten Reagentien müssen vorher auf dieselbe Weise auf ihren etwaigen Quecksilbergehalt geprüft werden (Siehe S. 248).

Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich durch *Heller* in meiner Klinik ausführen ließ, gibt das letztgenannte Verfahren vorzügliche Resultate.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen.

Bei der Vergiftung mit Kupfersalzen wird der Harn stets in spärlicher Menge entleert. Derselbe ist meist eiweißhältig, häufig findet man in ihm auch Blut und Gallenfarbstoff vor. Ob auch beim Menschen nach einer solchen Vergiftung akute Nephritis eintreten kann, wie aus Tierexperimenten zu schließen wäre, ist nicht sicher erwiesen, doch scheint häufig eine schwere Nierenreizung vorzukommen. Behufs Nachweises des Giftes im Harne geht man so vor, wie auf S. 249 bereits beschrieben wurde (6).

---

(1) Vergleiche *Schneider*, S. 249. — (2) *Wolf* und *Nega*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 15, 16, 1886; *Welander*, Schmidts Jahrbücher, **212**, 270 (Referat), 1886. — (3) *Alt*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 732, 1886. — (4) *Winternitz*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **25**, 225, 1889; vergleiche *Bardach*, Zentralblatt für innere Medizin, **22**, 361, 1901. — (5) *Almén*, Malys Jahresbericht für Tierchemie, **16**, 221 (Referat), 1887; *Brugnatelli*, ibidem, **19**, 217 (Referat), 1890. — (6) Siehe *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 214.

d) Arsenikvergiftung.

Bei der akuten Arsenikvergiftung enthält der Harn meist Eiweiß, nicht selten auch Blut in größerer Menge. In einem Falle habe ich auch alle Zeichen einer akuten Nephritis gefunden. Auch hier hat der Harn meist reduzierende Eigenschaften, ohne daß man imstande ist, Zucker nachzuweisen. Über das Verhalten des Harnes bei chronischer Arsenikvergiftung ist wenig bekannt. Häufig scheint sich jedoch Albuminurie einzustellen (1). Zum Nachweise des Arsens im Harne muß man genau in derselben Weise vorgehen, wie es beim Nachweise des Arsens im Erbrochenen angegeben wurde (Siehe S. 250).

e) Phosphorvergiftung.

Der Urin zeigt anfangs, also unmittelbar nach der Vergiftung in Bezug auf Menge und Dichtigkeit keine besonderen Veränderungen, später enthält er meist geringe, selten große Mengen von Eiweiß, bisweilen Blut, häufig auch Zylinder der verschiedensten Art. Man findet hyaline Zylinder, die mit ikterisch verfärbten Harnkanälchenepithelien besetzt sind, weiter Zylinder, die aus verfetteten Harnkanälchenepithelien bestehen. Doch treten diese Gebilde erst in den späteren Stadien, bei Eintreten des Ikterus auf. Das Auftreten von Tyrosin und Leuzin bei Phosphorvergiftung bildet jedenfalls eine große Seltenheit. Trotz zahlreicher eigener, nach dieser Richtung hin zielender Versuche ist es mir bloß einmal gelungen, Tyrosin mit Sicherheit nachzuweisen. Zum Teile handelt es sich um Kalk- und Magnesiasalze höherer Fettsäuren, auf deren Vorkommen bei verschiedenen Erkrankungen bereits vor Jahren von mir (2) aufmerksam gemacht wurde. Von Kristallen werden weiter häufig Hämatoidinkristalle in solchen Harnen angetroffen. *Schütz* (3) hat einen Fall dieser Toxikose beschrieben, wobei der Harn größere Mengen Fett enthielt. Traubenzucker, überhaupt das Auftreten von Kohlehydraten in großer Menge findet man relativ selten bei dieser Vergiftung. *Reichel* (4), ferner *Laub* (5) haben spontane Glukosurie bei akuter Phosphorvergiftung gefunden. Ferner haben Untersuchungen von mir (6) ergeben, daß man, falls die typische »Phosphorleber« vorliegt, regelmäßig alimentäre Glukosurie hervorrufen kann.

Beobachtungen aus meiner Klinik von *Walko* (7), welche auf 60 Fällen von Phosphorvergiftungen sich stützen, haben diese Angaben bestätigt. Es wurde unter 60 Fällen 6mal

---

(1) *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 171. — (2) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, I. Auflage, S. 204, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1887. — (3) *Schütz*, siehe S. 471. — (4) *Reichel*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 153, 1894. — (5) *Laub*, Wiener klinische Wochenschrift, **11**, 27, 1898; vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 147. — (6) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, **13**, 535, 1895, **16**, 120, 1898; Prager medizinische Wochenschrift, **20**, 284, 1895. — (7) *Walko*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, 339, 1901.

spontane Glukosurie gefunden, das waren meist Fälle mit schwersten Leberveränderungen, ferner konnte in 71·5% der Fälle alimentäre Glukosurie nachgewiesen werden. *Maixner* (1) und ich (2) haben in einzelnen Fällen Pepton gefunden. *Robitschek* (3) konstatierte, daß im Verlaufe der Phosphorvergiftung eine transitorische Peptonurie eintritt.

Der Harn reagiert sauer. Bezüglich des Verhaltens der wichtigsten Harnbestandteile haben Studien von *Münzer* (4) aus meiner Klinik Folgendes ergeben: Der Gesamtstickstoff, welcher mit dem Harne ausgeschieden wird, sinkt schon am ersten Tage der Vergiftung zu einem geringen Werte ab. Dann steigt die Gesamtstickstoffausscheidung ganz enorm an. Diese Beobachtungen stehen in gutem Einklange mit den Resultaten, welche *Storch* (5) bereits im Jahre 1865 mittelst des Tierexperimentes erhalten hat. An dieser Zunahme nimmt nur in geringem Maße die Harnsäure teil, dagegen verhält sich natürlich die Harnstoffausscheidung analog der Ausscheidung des Gesamtstickstoffes. Enorm gesteigert ist die Ammoniakausfuhr und dient wohl das Ammoniak zur Neutralisation der abnormen, bei dieser Vergiftung aus den Eiweißkörpern gebildeten, sauren Produkte. Die Chloridausscheidung sinkt rapid. Die Ausscheidung der Phosphorsäure ist meist schon am zweiten Tage nach der Vergiftung im Verhältnisse zur Gesamtstickstoffausscheidung vermehrt. Die Vermehrung steigt bis 50, ja bis 90% und sinkt dann bis zum tödlichen Abgange ab, während in Genesungsfällen die Ausscheidung in der Rekonvaleszenzperiode allmählich wieder ansteigt. Denselben Gang hält die Ausscheidung der Schwefelsäure ein. Beobachtungen von mir (6) zeigen, daß bei der Phosphorvergiftung sämtliche N-hältige Substanzen, als Harnstoff, Harnsäure, Aminosäuren, Xanthinbasen, in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelangen. Außerdem findet man Fettsäuren [*v. Jaksch* (7)] und Milchsäure [*Schultzen-Riess* (8) und *Münzer* (9)] in solchen Harnen. Ferner stellt sich öfters wenige Stunden nach der Vergiftung eine vorübergehende, bisweilen dauernde Azetonurie (*Walko*) (10) ein.

4. Vergiftungen mit Alkaloiden.

a) Morphinvergiftung.

Bei der akuten Morphinvergiftung enthält der Harn häufig Zucker. Weiter finden wir beim chronischen Morphinismus stets, daß der Harn stark reduzierende Eigenschaften besitzt. Nicht selten hat man in

(1) *Maixner*, Prager Vierteljahrsschrift, **144**, 75, 1879. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **6**, 413, 1883. — (3) *Robitschek*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **19**, 569, 1893. — (4) *Münzer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **52**, 199, 417, 1894. — (5) *Storch*, Die akute Phosphorvergiftung, Lind, Kopenhagen, 1865; *Sjöqvist*, Malys Jahresbericht, **22**, 207 (Referat), 1893. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **48**, 23, 1903. — (7) *v. Jaksch*, siehe S. 470. — (8) *Schultzen-Riess*, siehe S. 524. — (9) *Münzer*, siehe (4). — (10) *Walko*, siehe S. 531.

solchen Fällen mit Sicherheit im Urine Zucker nachweisen können (Siehe S. 415). Untersuchungen aus neuester Zeit zeigen, daß in solchen Harnen häufig Pentosen (Siehe S. 438) sich finden dürften. Insbesondere ist alimentäre Pentosurie (*Johnstone*) (1) leicht bei solchen Kranken hervorzurufen. Handelt es sich um den Nachweis von Morphin im Harne, so kann man das Vorgehen anwenden, welches auf S. 252 (*Stas-Otto*sches Verfahren) zum Nachweise von Morphin im Erbrochenen beschrieben wurde.

Doch muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß durchaus nicht in jedem Falle von Morphinvergiftung oder Morphinismus Morphin im Harne gefunden wird, da Untersuchungen von *Donath* (2) ergeben haben, daß das Morphin im Organismus auch ganz verschwinden kann. Es ist also aus dem Fehlen von Morphin im Harne nicht der Schluß zu ziehen, daß keine Aufnahme dieses Alkaloides in den Organismus stattgefunden hat.

b) Nikotinvergiftung.

Der Harn bietet — soweit überhaupt Beobachtungen vorliegen — nichts Besonderes dar. Bezüglich des Nachweises siehe S. 253.

c) Atropinvergiftung.

Auch über das Verhalten des Harnes bei Atropinvergiftung ist wenig bekannt. Zur Isolierung des Atropins aus dem Harne wird der Gang der Untersuchung gewählt, welcher auf S. 253 zum Nachweise von Atropin im Erbrochenen beschrieben wurde. Unter Umständen läßt sich aber auch aus dem Harne direkt erkennen, ob er Atropin enthält, nämlich dann, wenn der Harn, in den Konjunktivalsack eines Tieres gebracht, mydriatisch wirkt. Nach *de Ruitter* (3) und *Donders* (3) tritt die Erweiterung der Pupille noch ein, wenn der Harn auf 130.000 Teile Wasser einen Teil Atropin enthält. Bei Vergiftungen mit der Tollkirsche (Atropa belladonna) zeigt der Harn einen eigentümlichen »Schillerstoff« (*A. Paltauf*) (4), der fluoresziert. Diese Eigenschaft rührt von der Anwesenheit von Skopoletin im Harne her. Bei Vergiftungen mit reinem Alkaloid tritt dieser Körper nicht auf. Es kann also unter Umständen dieses Symptom einen Fingerzeig geben, ob man es mit einer Atropinvergiftung durch das Alkaloid oder durch die Atropa belladonna zu tun hat.

d) Ptomainvergiftungen (Exogene Toxikosen).

Abschließende Untersuchungen über das Verhalten des Harnes bei Ptomainvergiftungen liegen noch nicht vor. In zwei von mir beobachteten Fällen von Ptomainvergiftung (Wurstvergiftung) trat im

---

(1) *Johnstone*, siehe S. 439. — (2) *Donath*, Archiv für die gesamte Physiologie, **38**, 528, 1886. — (3) *de Ruitter* und *Donders*, zitiert nach *v. Beck*, v. Ziemssens Handbuch, **15**, 368, 1876. — (4) *A. Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, **1**, 113, 1888.

Verlaufe derselben Albuminurie mit nephritischen Erscheinungen auf. Weitere Erfahrungen haben mir gezeigt, daß bei der Ptomainvergiftung das Auftreten von nephritischen Symptomen in den späteren Stadien zur Regel zählt (1).

5. Vergiftung mit Äthylalkohol.

Bei der akuten Alkoholvergiftung findet man fast regelmäßig Albuminurie, Leukozyten, Erythrozyten, Nierenkanälchenepithelien und Zylinder verschiedener Art, also die Zeichen schwerster, akuter Nierenreizung (*v. Jaksch*) (2) (3). Chronische Alkoholvergiftung ruft Nephritis hervor. In den Harn gehen auch bei akuter Alkoholvergiftung nur Spuren von Alkohol über (*Lieben*) (4). Um diesen nachzuweisen, empfiehlt es sich, den Harn, am besten mittelst des Dampfstromes, zu destillieren und das Destillat nach dem auf S. 257 angegebenen Vorgehen zu prüfen.

6. Vergiftung mit Chloroform.

Der Harn zeigt meist ein hohes spezifisches Gewicht. Nicht selten enthält er Eiweiß, häufig findet man geringe Mengen Zucker (5).

Nach *Kast* (6) und *Mester* (6) enthält er nach länger dauernder Chloroformeinwirkung eine schwefelhältige, organische Substanz, weiter Urobilin (Siehe S. 444) und zeigt eine hohe Giftigkeit (7) (Siehe S. 496). Ich fand in einem Falle von Chloroformvergiftung (8) Bilirubinurie, Albuminurie und alimentäre Glukosurie (1·7%); der Harn enthielt kein Urobilin, aber Azeton und Azetessigsäure.

Zum Nachweise des Chloroforms empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Der Harn wird am besten, um das Schäumen zu verhindern, im Dampfstrome destilliert und die ersten Tropfen des Destillates werden nach *Hofmanns* oder *Vitalis* Probe (Siehe S. 257) auf Chloroform geprüft. Dieses Vorgehen gibt ebenso brauchbare Resultate wie das von *Maréchal* (9).

7. Vergiftung mit Karbolsäure.

Wurden größere Mengen Karbolsäure dem Organismus per os oder durch Resorption von einer Wunde aus einverleibt, so hat der entleerte Harn meist eine mehr oder minder dunkelgrüne Farbe, welche beim Stehen in einen schwarzen Farbenton übergeht. Diese

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 588. — (2) *v. Jaksch*, ibidem, S. 282. — (3) Siehe *Glaser*, S. 516. — (4) *Lieben*, Annalen der Chemie und Pharmazie, VII. Supplementband, 263, 1870. — (5) Vergleiche *Stokvis*, Malys Jahresbericht, **23**, 576 (Referat), 1894; *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, S. 88. — (6) *Kast* und *Mester*, Zeitschrift für klinische Medizin, **18**, 469, 1891. — (7) Vergleiche *Thiem* und *Fischer*, Malys Jahresbericht, **20**, 58 (Referat), 1891. — (8) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, **26**, 97, 1901. — (9) *Maréchal*, Zeitschrift für analytische Chemie, **8**, 99 (Referat), 1869; *Neubauer*, ibidem, **7**, 394, 1866.

Farbe rührt von dem aus dem Phenole gebildeten, zum Teile schon im Organismus zu gefärbten Produkten oxydierten Hydrochinon her [*Baumann* (1) und *Preusse* (1)]. Niemals, auch nicht bei den schwersten Vergiftungen, tritt das Phenol als solches im Harne auf, sondern stets gebunden an Schwefelsäure (Siehe S. 454). Ein solcher Harn zeigt deshalb die für die Karbolsäure charakteristische, violette Reaktion mit Eisenchloridlösung nicht. Meist enthält der Harn geringe Mengen Eiweiß. Häufig tritt Hämoglobinurie auf (Siehe S. 412). Eine Karbolvergiftung gibt sich kund in dem Verhalten der Sulfatschwefelsäure in einem solchen Harne. Während mit Essigsäure angesäuerter, normaler Harn mit Chlorbarium stets einen intensiven, aus schwefelsaurem Baryte bestehenden Niederschlag gibt, ist die Menge der als Sulfatschwefelsäure in solchem Harne enthaltenen Schwefelsäure so bedeutend vermindert, daß der aus schwefelsaurem Baryte bestehende Niederschlag völlig ausbleibt oder nur eine leichte Trübung sich einstellt. Kocht man so behandelten Harn nach dem Abfiltrieren mit Salzsäure, um die Phenolschwefelsäuren (Siehe S. 454) zu zersetzen und Sulfatschwefelsäure zu erhalten, so tritt nun ein mächtiger, aus schwefelsaurem Baryte bestehender Niederschlag auf.

Da der normale Harn immer Phenolschwefelsäure enthält, so hat eine Bestimmung des nach Destillation in den Harn übergegangenen Phenols, z. B. als Tribromphenol (Siehe S. 457), geringe Bedeutung. Wichtiger ist es in diesen Fällen, das Verhältnis zwischen gepaarter und ungepaarter Schwefelsäure quantitativ zu bestimmen (Siehe S. 457). Die Zunahme der ersteren bei Abnahme der letzteren spricht, wenn andere Affektionen, welche eine Zunahme der Ätherschwefelsäuren im Harne veranlassen (vermehrte Eiweißfäulnis etc., siehe S. 451 und 452), fehlen, dafür, daß eine Karbolvergiftung stattgefunden hat.

Dieses Vorgehen bewährt sich für den quantitativen Nachweis aller aromatischen Substanzen, z. B. des Antipyrins, Antifebrins etc., welche als Ätherschwefelsäuren in den Harn übergehen, wenn der Nachweis einer stattgefundenen Vergiftung oder auch der zu therapeutischen Zwecken veranlaßten Einführung in den Organismus zu liefern ist.

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol.

Der Harn riecht nach dieser Vergiftung meist nach Nitrobenzol und enthält gewöhnlich eine Substanz, welche die Eigenschaft hat, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen und Kupfersulfat in alkalischer Lösung zu reduzieren [*Ewald* (2) und *v. Mering* (3)]. Nach Beobachtungen aus meiner Klinik von *Münzer* (4) und *Palma* (4) und

(1) *Baumann* und *Preusse*, siehe S. 345. — (2) *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, *12*, 3, 1875. — (3) *v. Mering*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, *13*, 945. 1875. — (4) *Münzer* und *Palma*, siehe S. 110.

Bondi (1) findet man bei dieser Vergiftung eine geringe Ammoniak- und Azetonvermehrung. Es traten weiter Spuren von Zucker auf und konnte man, wie Beobachtungen von *Strasser* (2) an demselben Falle zeigten, leicht alimentäre Glukosurie hervorrufen.

b) Anilin.

Der Harn scheint nach den vorliegenden Beobachtungen ein ziemlich wechselndes Verhalten zu zeigen. Meist ist er dunkel gefärbt und sehr konzentriert *(Grandhomme)* (3). In einem von *Müller* (4) veröffentlichten Falle von Anilinvergiftung war der Harn frei von Zucker, Eiweiß und Blut und zeigte stark reduzierende Eigenschaften. Die Menge der vorhandenen Ätherschwefelsäuren war bedeutend vermehrt. Im Ätherextrakte des Harnes wurde Anilin gefunden (Violettfärbung auf Zusatz von Chlorkalklösung) (Siehe S. 258). *Müller* hat es ferner als wahrscheinlich hingestellt, daß das Anilin zum Teile als Paraamidophenolschwefelsäure ausgeschieden wird.

9. Vergiftung mit Kohlenoxydgas.

Der nach der Vergiftung entleerte Harn enthält nebst wechselnden Mengen von Eiweiß sehr häufig Traubenzucker (5). Durch Zuckereinfuhr kann man Glukosurie hervorrufen, eine Beobachtung, die auf Grund weiterer Erfahrungen in meiner Klinik (6) bestätigt wurde. Nach Beobachtungen von *Münzer* (7) und *Palma* (7) zeigt sich bei dieser Vergiftung nur eine geringe Steigerung der Ammoniak- und Azetonausfuhr. Die Harnsäureausscheidung zeigt hohe Werte. Es findet sich ferner Milchsäure (Siehe S. 527) in solchen Harnen.

V. Über den Nachweis einiger häufig gebrauchter Medikamente in dem Harne.

I. Jodoform, Jodsalze und Bromsalze.

Sowohl nach innerlicher Darreichung von Jodoform als nach Applikation auf die Haut geht das Jodoform wie es scheint, zum Teile als Jodid, zum Teile als Jodat in den Harn über und kann als solches nachgewiesen werden. Desgleichen läßt sich auch nach Joddarreichung, sei es äußerlich als Jodtinktur oder innerlich als Jodkalium, Jodipin, Sajodin, dieser Körper leicht im Harne auffinden. Auch nach

---

(1) *Bondi,* Prager medizinische Wochenschrift, ***19***, 129, 1894. — (2) *Strasser,* siehe S. 415. — (3) *Grandhomme,* Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin, ***32***, 120, 280, ***33***, 78, 1880. — (4) *Müller,* Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 27, 1887. — (5) *v. Jaksch,* Prager medizinische Wochenschrift, ***7***, 161, 1882; Zeitschrift für klinische Medizin, ***11***, 20, 1886 und Die Vergiftungen, S. 264. — (6) Siehe *Heidler,* Prager medizinische Wochenschrift, ***29***, 377, 1904 und S. 415. — (7) *Münzer* und *Palma,* siehe S. 110.

Darreichung von Thyreoidinpräparaten dürfte sich Jod im Nierensekrete (1) finden. Der qualitative Nachweis kann in folgender Weise erbracht werden: Man versetzt den Harn mit etwas rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und schüttelt das Gemenge mit Chloroform aus. Falls Jodsalze vorhanden sind, wird metallisches Jod frei und löst sich im Chloroform mit roter Farbe. *Sandland* (2) empfiehlt, den Harn mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit zu versetzen und mit Schwefelkohlenstoff auszuschütteln; das Jod geht in den Schwefelkohlenstoff über und färbt denselben rot. *Jolles* (3) setzt zu dem gleichen Zwecke dem Harne konzentrierte Salzsäure zu und überschichtet ihn mit einigen Tropfen verdünnter Chlorkalklösung. An der Berührungsstelle bildet sich ein brauner Ring, der auf Zusatz von Stärkelösung sich blau färbt. Handelt es sich um die quantitative Bestimmung des Jods, so empfiehlt sich am meisten das Verfahren, welches *Harnack* (4) angewendet hat, nämlich das Jod als Palladiumjodür zu bestimmen (5). Jod tritt sehr rasch, schon eine Viertelstunde nach der Darreichung in den Harn über. Enthält der Harn sehr viele Bromsalze, so lassen sich dieselben in folgender Weise direkt nachweisen: Man versetzt den Harn mit Chlorwasser und schüttelt mit Chloroform aus. Das Chloroform löst das Brom mit gelber Farbe. Meist ist es notwendig, den Harn einzudampfen, dann vorsichtig zu verkohlen und den farblosen Wasserextrakt der Kohle in der oben angegebenen Weise auf Brom zu prüfen.

2. Salizylsaure Salze, Salol und Betol.

Die salizylsauren Salze treten rasch in den Harn über. Ein solcher Harn hat stark reduzierende Eigenschaften und gibt mit Eisenchloridlösung eine rotviolette Färbung, die teils von Salizylsäure, teils von Salizylursäure, in welche die Salizylsäure bei ihrem Durchgange durch den Organismus verwandelt wird, herrührt. Diese Reaktion ist gegen Kochen ziemlich resistent. Aus angesäuertem Harne geht diese Substanz in den Äther über und läßt sich im Ätherextrakte mit Eisenchlorid nachweisen. Die Reaktion schwindet nicht beim Stehen (Unterschied von Azetessigsäure, siehe S. 469). Sehr zweckmäßig ist es, einen solchen Harn zunächst mit etwas Eisenchloridlösung zu versetzen. Es fallen die Phosphate aus. Zu dem Filtrate setzt man neuerdings Eisenchloridlösung hinzu. Es stellt sich dann die typische Reaktion ein.

---

(1) Vergleiche *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **21**, 319, 1895. — (2) *Sandland*, Malys Jahresbericht, **24**, 278 (Referat), 1895. — (3) *Jolles*, ibidem, **21**, 186 (Referat), 1891, **24**, 278 (Referat), 1895; vergleiche *Denigès* und *Sabrazès*, Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, Februar, 1901. — (4) *Harnack*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 98, 1885. — (5) Vergleiche *Quaedvlieg*, Malys Jahresbericht, **17**, 218 (Referat), 1888.

Ebenso wie nach der Darreichung der Salizylsäure verhalten sich die Harne nach Verabreichung von Salol (Salizylphenoläther), nur pflegen Salolharne gleich Karbolharnen beim Stehen sich allmählich schwarzgrün bis schwarz zu färben. Nach Darreichung von Betol (Naphtalol, salizylsaurer Naphtoläther) nimmt der Harn keine besondere Verfärbung an, dagegen gibt er mit Eisenchloridlösung dieselbe Reaktion. Sowohl das Salol als das Betol werden nach einer Reihe quantitativer Bestimmungen, welche ich ausgeführt habe, als gepaarte Schwefelsäure im Harne ausgeschieden (1).

3. Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin, Phenazetin und Laktophenin.

a) Chinin.

Chininharne haben meist eine dunkle Farbe. Nach *Kerner* (2) wird das Alkaloid als Dioxychinin ausgeschieden. Zum Nachweise desselben wird eine größere Menge Harnes nach Zusatz von Ammoniak mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verdunsten oder Abdestillieren des Äthers verbleibt das Chinin im Rückstande. Derselbe wird in etwas säurehältigem Wasser gelöst. Auf Zusatz von Chlorwasser und Ammoniak färbt sich die Flüssigkeit smaragdgrün.

b) Kairin.

Die Harne nehmen eine braune Färbung an. Mit Eisenchlorid färben sie sich braunrot. Die mit Eisenchloridlösung sich färbende Substanz geht aus angesäuertem Harne in den Äther über. Die im Ätherextrakte entstandene Reaktion schwindet auch bei wochenlangem Stehen nicht. Zusatz von starken Säuren zu solchen Harnen bringt die Reaktion sofort zum Schwinden. Durch längeres Kochen wird sie etwas schwächer. Nach *v. Mering* (3) wird das Kairin als kairinschwefelsaures Kali ausgeschieden.

c) Antipyrin.

Die Harne sind meist dunkler gefärbt als normale Harne und nehmen mit Eisenchlorid allmählich eine purpurrote Färbung an. Aus dem mit Säure versetzten Harne geht in den Äther eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid braun färbt. Beim Stehen nimmt die Reaktion erst im Laufe von Tagen allmählig ab. Im gekochten Harne tritt die Reaktion schwächer auf, doch schwindet auch bei längerem Kochen die mit Eisenchlorid entstandene Reaktion nicht. Zusatz von Säure hebt die Reaktion auf. Quantitative Bestimmungen der Sulfat- und Ätherschwefelsäuren in solchen Fällen haben mir gezeigt, daß das Antipyrin als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird.

(1) Vergleiche *Chopin*, Malys Jahresbericht, *19*, 192 (Referat), 1890. — (2) *Kerner*, Pflügers Archiv, *2*, 230, 1869. — (3) *v. Mering*, Zeitschrift für klinische Medizin, *7*, 148, 1884.

d) Thallin.

Die Harne sind meist braungrün, in dünner Schichte grünlich gefärbt. Mit Eisenchlorid versetzt, tritt nach kurzer Zeit eine purpurrote Färbung auf, welche beim Stehen im Verlaufe von 4—5 Stunden in Braunrot übergeht. Setzt man dem Harne mineralische Säure zu und schüttelt ihn mit Äther aus, so geht in den Ätherextrakt eine Substanz über, welche die Eigenschaft hat, sich mit Eisenchlorid braunrot zu färben. Die Färbung schwindet beim Stehen nicht, sondern nimmt immer mehr an Intensität zu. Schüttelt man den nativen Thallinharn mit Äther, so geht in den Äther eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid grün (Thallin) färbt *(v. Jaksch)* (1). Bei längerem Stehen schwindet diese Färbung. Die rote Reaktion mit Eisenchlorid schwindet beim Kochen nach wenigen Sekunden. Desgleichen zeigen die Harne nach Zusatz einer mineralischen Säure die Reaktion nicht mehr. Nach mündlichen Mitteilungen des Kollegen *Skraup* wird ein Teil des in den Organismus eingeführten Thallins als Chinanisol ausgeschieden.

e) Antifebrin.

Der Harn zeigt auch nach größeren Gaben dieses Mittels keine Veränderungen seiner physikalischen Eigenschaften. Nach *Müllers* Angaben ist die Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäuren stets vermehrt, was durch die Bildung von Paraamidophenolschwefelsäure aus dem Antifebrin im Organismus bedingt wird. Sind größere Mengen Antifebrin verabreicht worden, so läßt sich dieser Körper — und damit auch indirekt der Nachweis der Darreichung des Antifebrins — im Harne in folgender Weise nachweisen *(Müller)* (2): Man kocht den Harn mit $^1/_4$ seines Volumens konzentrierter Salzsäure und fügt nach dem Erkalten der Probe einige Kubikzentimeter 3% Karbolsäurelösung und einige Tropfen Chromsäurelösung zu. Bei Gegenwart von Paraamidophenol wird die Probe rot und nimmt auf Zusatz von Ammoniak eine blaue Farbe an.

Yvon (3) empfiehlt, behufs des Nachweises des Antifebrins den Harn mit Chloroform auszuschütteln und den Rückstand des Auszuges mit wenig salpetersaurem Quecksilberoxydul zu erhitzen. Bei Gegenwart von Antifebrin stellt sich eine intensiv grüne Färbung ein. Hat man das Antifebrin aus dem Harne, z. B. durch Schütteln des angesäuerten Harnes mit Äther, isoliert, so kann man diesen Körper auch durch Behandeln mit Chloroform und Kalilauge nachweisen (Siehe S. 258).

Auch das Antifebrin wird — wie mir eine Reihe von Versuchen ergeben hat — zum größten Teile als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden, womit ja die Angaben von *Müller* und *Mörner* (Siehe unten) im Einklange stehen. Nach *Mörner* (4) wird dieser Körper im Organismus zum Teile zu Azetylparaamidophenol oxydiert und als Ätherschwefelsäure ausgeschieden.

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **8**, 551, 1884. — (2) *Müller*, siehe S. 536. — (3) *Yvon*, Therapeutische Monatshefte, **1**, 80 (Referat), 1887. — (4) *Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 12, 1889; *Jaffé* und *Hilbert*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 295, 1888; *Rovighi*, Zentralblatt für klinische Medizin, **13**, 537, 1892.

f) Azetphenetidin (Phenazetin).

Die Farbe des Harnes wird auch durch Verabreichung größerer Mengen dieses Körpers nicht geändert. Der Harn hat die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen [Glykuronsäureverbindung? *(Müller)* (1)]. Derselbe zeigt die oben beschriebene Paraamidophenolreaktion. Er enthält kein unverändertes Azetphenetidin. Dagegen läßt sich im Harne direkt die Anwesenheit von Phenetidin nach *Müller* in folgender Weise nachweisen: Man führt das Phenetidin in die Diazoverbindung über, welche mit Naphtol oder Phenol purpurrote resp. gelbe Farbenreaktionen gibt. Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man setzt einer Probe des Harnes 2 Tropfen Salzsäure und 2 Tropfen einer 1% Natriumnitritlösung zu. Auf Zusatz einer alkalischen, wässerigen α-Naphtollösung und etwas Natronlauge tritt eine prachtvolle Rotfärbung auf, die auf Zusatz von Salzsäure in Violett übergeht. Phenol zeigt unter diesen Umständen in alkalischer Lösung eine zitronengelbe, in saurer eine rosarote Färbung. Mit Eisenchloridlösungen und oxydierenden Substanzen gibt ein solcher Harn nach Darreichung größerer Mengen dieses Körpers eine allmählich eintretende, rotbraune Färbung, welche bei längerem Stehen der Probe nach und nach in Schwarz übergeht. Die Menge der ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren ist nach *Ubaldi* (2) nach Einführung von Phenazetin in den Organismus vermehrt. Nach *Edlefsen* (3) wird nach Gebrauch kleiner Dosen das Phenazetin als gepaarte Ätherschwefelsäure ausgeschieden. Er empfiehlt, durch Kochen der Harnprobe diese Verbindung zu spalten und dann die oben beschriebene Reaktion auszuführen.

g) Laktophenin.

Solche Harne sind immer dunkel gefärbt und werden beim Stehen noch dunkler. Sie zeigen die Paraamidophenolreaktion. Mit Eisenchlorid geben solche Harne keine charakteristische Färbung (4).

4. Chrysophansäure.

Nach Darreichung von Sennainfusen oder Rhabarberpräparaten ist der frisch entleerte Harn rötlichbraun gefärbt oder nimmt diese Farbe bei längerem Stehen an. Auf Zusatz von Alkalien in der Kälte wird er rot gefärbt. Beim Kochen mit Alkalien wird der entstehende Phosphatniederschlag nicht rot, sondern gelb gefärbt. Wird dieser

(1) *Müller*, Therapeutische Monatshefte, **2**, 355, 1888. — (2) *Ubaldi*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 329 (Referat), 1891. — (3) *Edlefsen*, Zentralblatt für innere Medizin, **21**, 1, 1900. — (4) Vergleiche *Riedel*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 57, 1895.

Niederschlag in Essigsäure gelöst, so färbt er die Lösung gelb, und dieselbe nimmt an der Luft allmählich einen violetten Farbenton an, im Gegensatze zu einem Blutfarbstoff enthaltenden Niederschlage, welcher in Essigsäure sich auch löst, jedoch an der Luft allmählich entfärbt wird (Siehe S. 412).

5. Santonin.

Nach Gebrauch von Santonin zeigt der Harn häufig eine gelbe Farbe und wird auch durch Alkalien rot gefärbt. Doch läßt sich ein Santoninharn nach *Munk* (1) von einem Rheumharne durch folgende Kennzeichen unterscheiden: Die Rötung durch Alkalien ist bei Rheumharnen beständiger, verschwindet jedoch rasch bei Behandeln mit reduzierenden Substanzen (Zinkstaub, Natriumamalgam), während Santoninharn unter solchen Verhältnissen seine Farbe beibehält. Durch Barytwasser wird die Chrysophansäure gefällt und der Niederschlag nimmt eine rote Farbe an. Das Filtrat ist farblos. Bei Anwesenheit von Santonin im Harne ist das Filtrat gelb gefärbt. Weiter werden durch kohlensaure Alkalien Rheumharne rasch, Santoninharne nur langsam und allmählich rot gefärbt.

G. Hoppe-Seyler (2) empfiehlt zur Unterscheidung des Chrysophansäure enthaltenden Harnes von dem Santoninharne folgendes Vorgehen: Man versetzt den Harn mit Natronlauge und extrahiert dann mit Amylalkohol. Falls es sich um Santoninfarbstoff handelt, so geht dieser in den Amylalkohol über und die Harnprobe wird entfärbt, während aus dem nach Rheum- oder Sennaeinfuhr entleerten Harne der Farbstoff nach Zusatz eines Alkali gar nicht oder nur in ganz geringer Menge in Amylalkohol übergeht.

6. Tannin.

Wurden größere Mengen Tannins verabreicht, so nimmt der Harn auf Zusatz von Eisenchloridlösung eine schwarzgrüne Färbung an.

7. Naphtalin.

Nach Einnahme größerer Dosen von Naphtalin zeigt der Harn, besonders nach längerem Stehen, eine dunkle Farbe, ähnlich der des Karbolharnes. Nach *Penzoldt* (3) färbt sich ein solcher Harn, wenn er mit konzentrierter Schwefelsäure geschichtet wird, schön dunkelgrün.

---

(1) *Munk*, Virchows Archiv, **72**, 136, 1879. — (2) *G. Hoppe-Seyler*, Berliner medizinische Wochenschrift, **23**, 436, 1886. — (3) *Penzoldt*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **21**, 34, 1886; vergleiche *Edlefsen*, Berichte des Kongresses für innere Medizin, **7**, 435, 1888, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **52**, 430, 1905.

8. Kopaivabalsam.

Ein Harn, welcher diese Substanz enthält, färbt sich auf Zusatz von Salzsäure rot. Diese Farbe geht beim Erhitzen in Violett über. *Edlefsen* (1) empfiehlt, einen solchen Harn mit Ammoniak oder Natronlauge zu versetzen. Es tritt unter leichter Braunfärbung desselben eine blaue Fluoreszenz auf. Solche Harne (Siehe S. 395) haben weiter die Eigenschaft, bei Kochen und Säurezusatz einen Niederschlag zu geben, welcher aber in Alkohol löslich ist. Es möge hier noch erwähnt werden, daß auch nach Einnahme von Terpentinöl, Myrtol etc. der Harn bisweilen einen Niederschlag mit Säuren gibt. Charakteristisch ist der Geruch eines solchen Harnes nach Veilchen. Auch nach Myrtolgebrauch nimmt der Harn einen derartigen Geruch an. Bei Schichtung mit Salpetersäure zeigt er nach Einnahme dieses Medikamentes einen allmählich eintretenden, roten Ring.

---

(1) *Edlefsen*, Kongreß für innere Medizin, **7**, 435, 1888.

VIII. ABSCHNITT.

Untersuchung der Exsudate, Transsudate, Zystenflüssigkeiten und des Liquor cerebrospinalis.

Sowohl infolge von Entzündungsprozessen als auch infolge von Zirkulationsstörungen können in sämtliche Höhlen des Körpers Flüssigkeiten austreten. Falls die Indikation dazu gegeben ist, werden durch Punktion oder auf andere Weise (Schnitt) solche Flüssigkeiten entleert und liegen dann zur Untersuchung vor, oder es bilden sich spontan Öffnungen (Fisteln), durch welche derartige Produkte den Körper verlassen. Die makroskopische und chemische, insbesondere aber die mikroskopische Untersuchung dieser Produkte kann uns für die Diagnose äußerst wertvolle Aufschlüsse geben. Die erste Frage, welche wir zu entscheiden haben, ist, ob es sich um das Produkt eines entzündlichen Vorganges (Exsudat) oder das Produkt einer Zirkulationsstörung oder einer Degeneration der Organe (Transsudat) handelt.

A) Exsudate.

Dieselben können eiterig, serös-eiterig, jauchig, hämorrhagisch oder auch nur serös sein. In allen solchen Fällen, ausgenommen es handelt sich nur um eine seröse oder hämorrhagische Beschaffenheit, ist die Diagnose gestattet, daß entzündliche Veränderungen in dem betreffenden Organe ablaufen. Nach der Natur der vorliegenden Flüssigkeit, insbesondere nach den in ihr enthaltenen morphotischen Elementen (Zytodiagnosis), lassen sich noch besondere Schlüsse ziehen.

1. Eiterige Exsudate.

I. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Eiter (Pus bonum et laudabile) bildet eine mehr oder minder dicke, trübe, grau bis grüngelb gefärbte Flüssigkeit von hohem spezifischen Gewichte und alkalischer Reaktion. Er kann entweder in den Höhlen des Körpers (Exsudate) oder in den Geweben angesammelt

sein (Phlegmonen), oder von einer Wundfläche sezerniert werden. Beim Stehen setzt er zwei Schichten ab, eine obere, leicht grüngelbe, meist etwas durchsichtige und eine untere, undurchsichtige, aus Eiterzellen bestehende. Nicht selten ist der Eiter mehr oder minder intensiv braun bis braunrot gefärbt, was von einer Beimengung von Blut oder Blutfarbstoff herrührt. Jauchiger Eiter ist bereits durch die makroskopische Beschaffenheit leicht zu erkennen. Er verbreitet einen äußerst penetranten Indol- und Skatolgeruch (Siehe S. 325), ist meist dünnflüssig, stark grünlich oder auch braunrot gefärbt. Nicht selten enthält er Schwefelwasserstoff, dessen Anwesenheit an dem charakteristischen Geruche zu erkennen ist. Abszesse, welche in der Nähe des Intestinaltraktes sich entwickeln, enthalten fast immer diesen Körper, der auch ohne freie Kommunikation des Abszesses, offenbar aus dem Darmlumen in den Abszeß diffundieren kann. Es kann aber auch in dem Abszesse selbst durch Schwefelwasserstoff bildende Pilze dieser Körper sich bei Eiteransammlungen aller Art bilden. Behufs des chemischen Nachweises des Schwefelwasserstoffes verweise ich auf S. 510.

II. Mikroskopische Untersuchung.

1. Weiße, rote Blutzellen und Epithelien.

Man findet im mikroskopischen Präparate eine große Anzahl von Zellen, welche in ihrer morphologischen Beschaffenheit den polynukleären, neutrophilen Leukozyten vollständig analog sind. Handelt es sich um ganz frischen Eiter, so sind die Zellen meist noch kontraktil und geben als Zeichen ihres Glykogengehaltes eine mehr oder minder intensive Mahagonifärbung mit Jod-Jodammonium- oder Jod-Jodkaliumlösung (1). Am deutlichsten sieht man diese Reaktion im frischen, von Wundflächen sezernierten Eiter auftreten. Häufig sind diese Zellen schon abgestorben. Dann erscheinen sie geschrumpft, stark granuliert, bisweilen auch als zerfallene oder zerfallende Protoplasmaklümpchen. Es kommen ferner in Eiteransammlungen auch sehr große Eiterkörperchen nebst Fettröpfchen einschließenden Gebilden vor. Irgendeine besondere Bedeutung jedoch haben sie nicht. *Boettcher* (2) hat solche Gebilde im Eiter des Zahnfleischabszesses, *Bizzozero* (3) im Hypopyon-Eiter gefunden. Ich habe das Vorkommen solcher Bildungen auch in vereiterten Ovarialzysten beobachtet. Vereinzelte rote Blutzellen wird man insbesondere bei der Untersuchung frischen Eiters selten vermissen. Jedoch kann, wenn in früherer Zeit rote Blutzellen in großer Menge vorhanden waren und diese dann zugrunde gegangen sind, solcher Eiter durch beigemengtes Blutpigment oder Hämatoidinkristalle mehr oder minder stark rötlich gefärbt erscheinen. Fast niemals

(1) Siehe S. 124. — (2) *Boettcher*, Virchows Archiv, ***39***, 512, 1867. — (3) *Bizzozero*, l. c. S. 108, siehe S. 18.

vermißt man ferner im Eiter Fettkörnchen und Fettröpfchen, welche teils einzeln lagern, teils im Innern des Zellprotoplasmas sich befinden. Epitheliale Gebilde finden sich relativ selten. Im Karzinomeiter der Pleurahöhle sieht man oft solche, meist mit Vakuolen versehene und stark verfettete, endotheliale Elemente. Ein typisches Bild, welches einen Fall von Pleurakarzinom betrifft, den *Erben* (1) aus meiner Klinik veröffentlicht hat, von derartigen epithelialen Elementen — durch Punktion des Transsudates gewonnen — zeigt Fig. 159. Solche Ergüsse enthalten bis 63% Endothelien *(Köster)* (2) nebst Lymphozyten, tuberkulöse Exsudate bis 80% Lymphozyten, und solche anderer Pro-

Fig. 159.



Punktionsflüssigkeit von einem Pleurakarzinom.

a Endothelzellen; *b* Vakuolenzellen; *c* Zellen mit atypischen Kernteilungsfiguren; *d* Zellen mit Kernteilung (Chromatinkugeln); *e* Zellkomplexe; *f* polynukleäre Leukozyten mit neutrophilen, *g* mit eosinophilen Granulis; *h* Lymphozyten; *i* rote Blutzellen; *k* *Leyden*sche Vogelaugen.

venienz bis 80% polynukleäre Leukozyten. Nach *Zollikofer* (3) sollen solche Punktionsflüssigkeiten reich an Myelinkörperchen (Protagon) sein.

2. Pilze.

Nach der gegenwärtig herrschenden Meinung ist es wohl unzweifelhaft [*Klemperer* (4), *Zuckermann* (5)], daß Eiterungsprozesse im

(1) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde, **27**, 3, 1906. — (2) *Köster*, Wiener medizinische Presse, **48**, 182 (Referat), 1907. — (3) *Zollikofer*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Nr. 12 (Sonderabdruck), 1902. — (4) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **10**, 158, 1886; *Baumgartens* Jahresbericht, **1**, 23, 1886, **2**, 13, 1887, **3**, 11, 1888, **4**, 9, 1889, **6**, 6, 1890, **7**, 8, 1891, **8**, 11, 1892, **9**, 5, 1894. — (5) *Zuckermann*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 497, 1887.

tierischen Organismus meist durch Mikroorganismeninvasion hervorgerufen werden. Bei sorgfältiger Untersuchung unter Zuhilfenahme der modernen Färbemethoden (Siehe S. 61, 62, 593 und 594) wird man fast stets Mikroorganismen im Eiter finden.

Tierversuche von *Grawitz* (1) und *de Bary* (1), *Scheuerlen* (2), *Kreibom* (3) und *Rosenbach* (3) haben ergeben, daß auch chemische Substanzen, als das Kadaverin, Krotonöl (*Grawitz*) (4) etc., beim Tiere Eiterung hervorrufen, welche also nicht durch Mikroorganismen bedingt wird. Unzweifelhaft spielen auch die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen, die Toxine, Toxalbumine, eine große Rolle. Man muß daher die Möglichkeit zugeben, daß Ähnliches sich im menschlichen Organismus ereignen kann. Auch durch die Einwirkung von Röntgenstrahlen und durch Radiumwirkung können Eiterungen hervorgerufen werden. Doch rufen beide letztgenannten Agentien weit häufiger Nekrose als Eiterung hervor.

1. Mikrokokken.

Im frischen Eiter finden sich fast immer Mikrokokken in großer Menge [*Ogston* (5), *Rosenbach* (6)] von verschiedener Form und Größe vor, wie die hier vorliegende Abbildung (Fig. 160), die nach einem mittelst der *Gram*schen Methode gefärbten Präparate (eiteriges Pleuraexsudat) aufgenommen ist, zeigt. Meist sind diese Mikroorganismen in Reihen angeordnet (Streptokokken), bisweilen zu zweien verbunden (Diplokokken). *Passet* (7) konnte durch Anwendung des *Koch*schen Plattenverfahrens (Siehe Abschnitt X) nicht weniger als 8 differente Pilzformen aus dem Eiter rein züchten. Bei länger dauernder Eiterung werden, wenn sie in nicht mit der Luft kommunizierenden Räumen stattfindet, bisweilen die Mikroorganismen vermißt (Siehe S. 352). *Brieger* (8) fand im Eiter von am Puerperalfieber erkrankten Frauen den Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes. Dem Nachweise der bisher besprochenen Pilze wohnt insoferne eine Bedeutung inne, als ihre Anwesenheit zeigt, daß es sich um eine Eiterung infolge septischer Prozesse handelt [*Vetter* (9), *Levy* (10)] (Siehe S. 72).

Bujwid (11) zeigte, daß Traubenzucker derartig auf die Gewebe einwirkt, daß er, indem er deren Widerstandsfähigkeit vermindert, die Entwicklung des Staphylococcus aureus und damit auch den Eintritt von Eiterungen begünstigt. Es findet dadurch die klinisch unzählige Male gemachte Beobachtung, daß bei Diabetikern häufig Eiterungen (Furunkel)

---

(1) *Grawitz* und *de Bary*, Virchows Archiv, ***108***, 67, 1887. — (2) ***Scheuerlen***, Archiv für klinische Chirurgie, ***36***, 925, 1888. — (3) *Kreibom* und ***Rosenbach***, ibidem, ***37***, 737, 1888. — (4) *Grawitz*, Virchows Archiv, ***110***, 1, 1887. — (5) ***Ogston***, Archiv für klinische Chirurgie, ***25***, 588, 1880. — (6) *Rosenbach*, Über die Wundinfektionskrankheiten des Menschen, Bergmann, Wiesbaden, 1884. — (7) *Passet*, Fortschritte der Medizin, ***3***, 33, 68, 1885, Untersuchungen über die Ätiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Fischer, Berlin, 1885. — (8) *Brieger*, Charité-Annalen, ***13***, 198, 1888; ***Fränkel***, ibidem, ***13***, 147, 1888. — (9) *Vetter*, siehe (10). — (10) *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, ***27***, 379, 1890, ***29***, 135, 1891. — (11) *Bujwid*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 577, 1888.

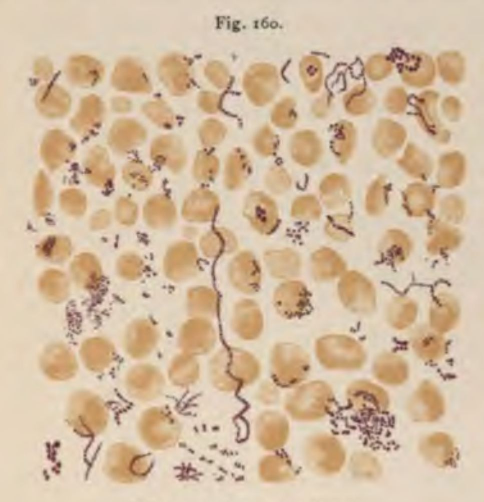
auftreten, ihre Erklärung. *Küttner* (1) und *Garten* (2) fanden noch andere, Eiterung erregende Mikroorganismen (Siehe S. 558). Nicht selten hat man an eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche von Ansiedlungen des Bacillus pyocyaneus (Siehe S. 77) oder eines ihm ähnlichen Pilzes herrührt [*Lücke* (3), *Girard*(4)]. *Ernst*(5) und *Ledderhose*(6) gelang es, den Farbstoff aus solchem Eiter zu isolieren.

Sehr wichtig ist der Nachweis von bestimmten, pathogenen Pilzen im Eiter, welche wir nun zu besprechen haben.

2. Tuberkelbazillen.

Sie sind häufig in tuberkulösem Eiter beobachtet worden. So fand *Habermann* (7) bei einem Falle von Tuberkulose die Paukenhöhle mit tuberkelbazillenhältigem Eiter erfüllt. Doch habe ich sie bisweilen auch in frischem tuberkulösen Eiter vermißt. Werden sie aufgefunden,

Fig. 160.



Mikroorganismen des Eiters.

so hat dieser Befund stets eine hohe, diagnostische Bedeutung und sagt mit Sicherheit, daß ein tuberkulöser Prozeß vorhanden ist. Ein negativer Befund jedoch berechtigt nicht zu dem Schlusse, daß keine Tuberkulose vorhanden sei. Es scheint, daß unter gewissen Bedingungen die Bazillen rasch aus dem frischen Eiter verschwinden können (*Metschnikoff*) (8). Die Akten über eine neue, von *Jousset* (9) Inoskopie benannte Methode (Siehe S. 68), welche im wesentlichen darauf beruht, daß in dem nach der Verdauung des gelösten Fibrinfaden restierenden

(1) *Küttner*, Zeitschrift für Hygiene, **19**, 263, 1895. — (2) *Garten*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, **41**, 257, 1895. — (3) *Lücke*, Archiv für klinische Chirurgie, **3**, 135, 1862. — (4) *Girard*, Chirurgisches Zentralblatt, **2**, 50, 1875. — (5) *Ernst*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 369, 1887. — (6) *Ledderhose*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 581 (Referat), 1888. — (7) *Habermann*, Prager medizinische Wochenschrift, **10**, 50, 1885; *Meyer*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 72, 1891. — (8) *Metschnikoff*, Virchows Archiv, **96**, 177, 1884. — (9) *Jousset*, Semaine médicale, **23**, 22, 1903.

Fibrinsedimente nach Tuberkelbazillen gesucht wird, sind noch nicht geschlossen. Während diese Methode von *Jousset* warm empfohlen wird, haben Beobachtungen von *Kormoczi*(1) und *Jassinger*(1) gezeigt, daß durch diese Methode leicht die Anwesenheit von Tuberkelbazillen vorgetäuscht werden kann. Untersuchungen von *Kindl* aus meiner Klinik ergaben für gewisse Fälle die Brauchbarkeit dieser Methode.

3. Syphilisspirochäten (Treponema pallidum).

Lustgarten(2) fand einen Bazillus im Eiter bei syphilitischen Prozessen. Von *Alvarez*(3) und *Tavel*(3) wurde gezeigt, daß in gewissen Sekreten, als im Smegma praeputiale und vulvare, andere den *Lustgarten*schen Bazillen morphologisch ungemein ähnliche Bildungen vorkommen. Der Unterschied zwischen den *Lustgarten*schen Bazillen und den Smegmabazillen liegt in ihrem Verhalten in gefärbten Präparaten gegen Alkohol. Die *Lustgarten*schen Bazillen werden nach der Färbung auch durch längere Alkoholbehandlung nur schwer entfärbt. *Kamen*(4) fand angeblich derartige Bazillen in dem Auswurfe eines neunjährigen Kindes. Die Bedeutung der *Lustgarten*schen Bazillen wird bezweifelt; ja manche Autoren, als *Kassowitz*, *Hochsinger*, *Disse*, *Taguchi*, nehmen sogar bestimmte Kokken als Krankheitserreger der Syphilis an. Zur Untersuchung auf diesen Bazillus kann man die von *Lustgarten*(5) angegebene Methode verwenden. Die Deckgläschen werden in *Ehrlich-Weigert*sche Gentianaviolettlösung (Siehe S. 62 und 171) gebracht, in der sie 12 bis 34 Stunden bei Zimmertemperatur verbleiben, sodann herausgenommen, mehrere Minuten in absolutem Alkohole abgespült, weiter durch 10 Sekunden in eine $1^1/_2 \%$ Lösung von hypermangansaurem Kalium gelegt, ferner mit einer wässerigen Lösung von reiner, schwefeliger Säure behandelt und schließlich mit Wasser abgespült. Falls das Präparat noch nicht farblos erscheint, wird dasselbe wiederum auf 3—4 Sekunden in hypermangansaures Kalium und dann neuerdings in schwefelige Säure gebracht, bis es nicht mehr gefärbt erscheint. Man geht dann in der bereits wiederholt beschriebenen Weise vor. Zu bemerken ist noch, daß auch eine Reihe anderer pathogener und nichtpathogener Mikroorganismen durch *Lustgartens* Methode gefärbt werden. Sehr einfach und bequem zum Nachweise dieser Bazillen ist das Verfahren von *de Giacomi*(6). Die Deckglastrockenpräparate werden in Anilinwasser-Fuchsinlösung wenige Minuten erwärmt, sodann mit Wasser, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt wurden, abgespült und hierauf in konzentrierter Eisenchloridlösung entfärbt. Die Syphilisbazillen bleiben rot, alle anderen Bakterien entfärben sich.

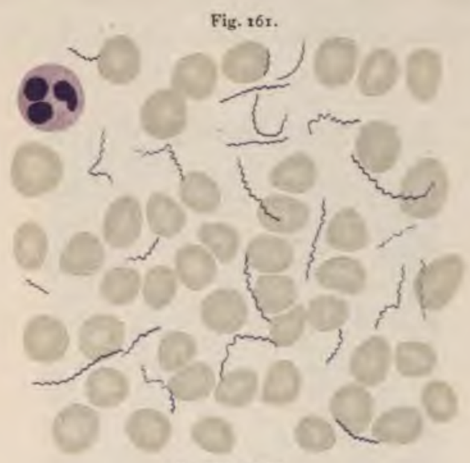
Bereits auf S. 67 ist der Spirochaeta pallida gedacht worden. Hier möge noch erwähnt werden, daß bei entsprechender Übung bei Untersuchung mit einer Ölimmersion die außerordentlich feinen, 10 bis 26 Windungen zeigenden, lebhaft beweglichen Spiralfäden im unge-

---

(1) *Kormoczi* und *Jassinger*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **30**, 342, 1904. — (2) *Lustgarten*, Wiener medizinische Jahrbücher, **68**, 89, 193, 1885. — (3) *Alvarez* und *Tavel*, Archives de physiologie norm. et pathol., **6**, 303, 1885. — (4) *Kamen*, Internationale klinische Rundschau, **3**, 66, 114, 1886. — (5) *Lustgarten*, siehe (2). — (6) *de Giacomi*, Baumgartens Jahresbericht, **1**, 96 (Referat), 1886; *Doutrelepont* und *Schütz*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **11**, 320, 812, 1885; *Bender*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 327, 357, 1887; *Marcuse*, Vierteljahrschrift für Dermatologie und Syphilis, **15**, 343, 1888; *Baumgartens* Jahresbericht, **2**, 263, 1887, **3**, 75, 232, 1888, **4**, 223, 1889, **5**, 237, 1890, **6**, 238, 1891, **7**, 267, 1893, **8**, 261, 1894, **9**, 262, 1894.

färbten Präparate erkannt werden können (1). Zu einer solchen Untersuchung ist am meisten der Preßsaft eines Primäraffektes geeignet, ferner die nässenden Papeln und die breiten Kondylome (2). Zur Anfertigung gefärbter Präparate empfiehlt sich am meisten die *Giemsa*-Färbung (Siehe S. 91). In dieser Weise ist auch das Präparat (Fig. 161) gefärbt worden, und zwar nach vorheriger Fixation durch Osmiumdämpfe [*Hoffmann* (3) und *Halle* (3)] und Behandlung mit 30% wässeriger Tanninlösung *(Kraus)* (4). Wenngleich eine Reihe von wichtigen Punkten bezüglich der Syphilisätiologie (vergleiche S. 67) noch heute nicht gelöst ist, so ist es mindestens sehr wahrscheinlich, daß die Syphilis zu den chronisch verlaufenden Spirillosen zu zählen

Fig. 161.



Syphilisspirillen.

ist. Der Befund derartiger Spirillen im Eiter besagt also, daß wir es mit einer syphilitischen Infektion zu tun haben.

4. Aktinomyzes.

Dieser Pilz wurde zuerst von *Bollinger* (5) beim Rinde entdeckt. *Israel* (6) und *Ponfick* (7) zeigten, daß derselbe auch beim Menschen vorkommt. Beim Rinde führt der Pilz meist zur Entwicklung mehr oder minder umfangreicher Geschwülste, beim Menschen

(1) *Kreibig*, Wiener klinische Wochenschrift, **19**, 199, 1906. — (2) Vergleiche *Schaudinn* und *Hoffmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **42**, 673, 726, 1905; *Rille*, Münchener medizinische Wochenschrift, **52**, Nr. 29, 1905; *Rille* und *Vockerodt*, ibidem, Nr. 34; *Glass*, Inaugural-Dissertation, Georgi, Leipzig, 1906. — (3) *Hoffmann* und *Halle*, Münchener medizinische Wochenschrift, **53**, 1516, 1906. — (4) *Kraus*, Münchener medizinische Wochenschrift, **53**, 2568, 1906; vergleiche *Sobernheim*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband, 2. Heft, S. 522, Fischer, Jena, 1907; *Giemsa*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **33**, 676, 1907, *Scherber*, Zeitschrift für Augenheilkunde, **17**, 136, 1907. — (5) *Bollinger*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **15**, 481, 1877. — (6) *Israel*, Virchows Archiv, **94**, 15, 1878, **96**, 421, 1879. — (7) *Ponfick*, Die Aktinomykose, Hirschwald, Berlin, 1882.

jedoch treten nur chronische Entzündungen mit Eiterbildung auf. Die Aktinomykose ist eine weit verbreitete Krankheit, die fast sämtliche Organe des Körpers ergreift und auch zu jenen schweren und uns früher nicht erklärlichen Formen von Phlegmonen Veranlassung gibt, welche unter dem Namen Angina Ludovici seit jeher von dem Arzte mit Recht gefürchtet waren *(Roser)* (1).

Ein solcher Eiter ist dünnflüssig, klebrig, etwas fadenziehend. Man findet in ihm bei der makroskopischen Untersuchung graue bis gelbliche Kügelchen von der Größe eines Mohnkörnchens (2). Diese Körnchen erweisen sich — unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrößerung betrachtet — als aus einem Haufen dicht gedrängter, traubenförmig angeordneter Kügelchen bestehend. Bei stärkeren Vergrößerungen lösen sich dieselben in ein Konglomerat birnförmiger, radiär angeordneter, ziemlich stark lichtbrechender Massen auf (Fig. 162 und Fig. 163), welche gegen das Zentrum hin sich verjüngen und in

Fig. 162.



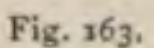
Aktinomyzeskörnchen (schwache Vergrößerung).

ein dichtes, vielfach verzweigtes und verästeltes Fasernetz übergehen. Wird ein solches Kügelchen zerdrückt, so findet man — außer zahlreichen, einzeln liegenden, keulenförmigen Formen, äußerst different

(1) *Roser*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **12**, 369, 1886. — (2) *Boström*, Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin in Wiesbaden, **4**, 94, 1885; *Zemann*, Wiener medizinische Jahrbücher, 477, 1883; *Israel*, Klinische Beiträge zur Diagnostik und Kasuistik der Aktinomykose, Hirschwald, Berlin, 1885; *O. Israel*, Virchows Archiv, **95**, 140, 1884, **96**, 175, 1884; *Virchow*, Virchows Archiv, **95**, 534, 1884; *Paltauf*, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 29. Jänner 1886; *Baumgartens* Jahresbericht, **1**, 137, 1886, **2**, 311, 1887, **3**, 309, 1888, **4**, 288, 1889, **5**, 395, 1890, **6**, 402, 1891, **7**, 352, 1893, **8**, 385, 1894, **9**, 438, 1895; *Flügge*, l. c. S. 116, siehe S. 63; *Fränkel*, Grundriß der Bakterienkunde, S. 361, Hirschwald, Berlin, 1887; *Partsch*, v. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 306—307, 1888; *Zaufal*, Prager medizinische Wochenschrift, **19**, 333, 369, 1894; *Eppinger*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere von Lubarsch und Ostertag, I, **1**, 872 und III, **1**, 328, Bergmann, Wiesbaden, 1896.

gestalteten Bildungen (Degenerationsformen des Pilzes) —, daß das Kügelchen im Zentrum in detritusartige Massen verwandelt wurde, während an der Peripherie die radiär angeordneten, bereits erwähnten, keulenförmigen Massen noch deutlich erkennbar sind (Fig. 163).

Man war über die botanische Stellung des Pilzes lange im Unklaren. Heute unterliegt es nach den Untersuchungen von *Boström* (1) und *Paltauf* (2) (3) keinem Zweifel mehr, daß der Aktinomyzespilz ein Spaltpilz, resp. eine Spaltalge (Cladothrix) ist, und daß die so charakteristischen, keulenförmigen Gebilde als Degenerationsformen dieser Pilze anzusehen sind.





Aktinomyzeskörnchen, zerdrückt.

Fig. 164.



Aktinomyzeskörnchen (ungefärbtes Präparat).

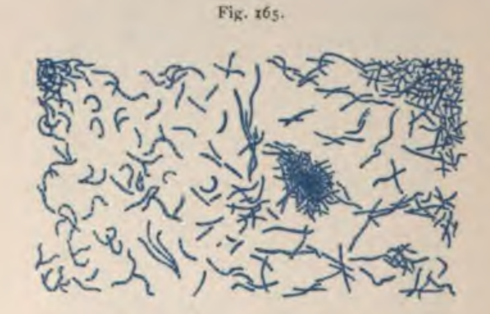
Schon bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung im ungefärbten Präparate bemerkt man, daß die glänzenden, keulenförmigen Gebilde in ein sehr verzweigtes, fadenförmiges Netzwerk übergehen, ja daß dasselbe die glänzenden, kolbigen Massen in sich einschließt (Fig. 164). Bei Anwendung von Färbemethoden, insbesondere der von

(1) *Boström*, Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin in Wiesbaden, **4**, 94, 1885. — (2) *Paltauf*, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Ärzte (Wien) vom 29. Jänner 1886. — (3) Siehe *Schlegel*, S. 179.

Gram, beobachtet man dann, daß diese das Netzwerk bildenden Fäden meist zackige, wellenförmige Konturen besitzen und aus reihenförmig angeordneten, durch eine äußerst zarte Hülle miteinander verbundenen, kleinsten, kugeligen Gebilden bestehen. Das Zentrum, dem alle diese Fäden zustreben, wird bloß aus einem Netzwerk solcher dicht gedrängter Fäden gebildet (Fig. 165). Will man die birnförmigen Formen durch Färbung noch deutlicher sichtbar machen, so empfiehlt sich das Vorgehen von *Weigert* (1). Man bringt die Deckglaspräparate in die *Wedl*sche Orseillelösung (2).

In ein Gemenge von 26 cm^3 absoluten Alkohols, 5 cm^3 konzentrierter Essigsäure von 1·070 Dichte und 40 cm^3 destillierten Wassers wird soviel von dem sogenannten französischen Orseilleextrakte gegossen, daß eine dunkelrote Flüssigkeit entsteht, die nach mehrmaligem Filtrieren rubinrot wird. In dieser Lösung werden die Deckgläschen zirka 1 Stunde belassen, dann mit Alkohol etwas abgespült und 2—3 Minuten in eine 2% Gentianaviolettlösung, welche vor dem Gebrauche aufgekocht und nach dem Erkalten

Fig. 165.



Aktinomyzes, nach *Gram* gefärbt.

filtriert wurde, gebracht. Die Aktinomyzesnester erscheinen dann blaß, die Pilzstrahlen rubinrot gefärbt. *Baranski* (3) empfiehlt die Färbung mit Pikrokarmin.

Zum Nachweise des Aktinomyzes wird übrigens in den meisten Fällen die einfache, mikroskopische Untersuchung genügen. Die physikalische Beschaffenheit des Eiters sowie das Auffinden von ganzen Aktinomyzesdrusen oder der keulenförmigen Degenerationsformen des Pilzes werden die Diagnose sicher machen. In einzelnen Fällen jedoch wird die Anwendung der *Gram*schen Methode behufs Nachweises der oben beschriebenen Fäden notwendig sein. *Bujwid* (4) gelang es, mit Hilfe des *Buchner*schen (5) Verfahrens (Siehe S. 605) Aktinomyzeskulturen zu erhalten. Dieselben sehen makroskopisch den Tuberkelbazillenkulturen sehr ähnlich und wachsen anaërob.

---

(1) *Weigert*, Virchows Archiv, ***84***, 285, 1881. — (2) *Wedl*, ibidem, ***74***, 142, 1878. — (3) *Baranski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 1065, 1887. — (4) *Bujwid*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 630, 1889. — (5) *Buchner*, ibidem, ***4***, 149, 1888.

5. Rotzbazillen.

Diese Pilze können sich besonders im Geschwüreiter der Nase (Siehe S. 152) bei Malleus finden, und es ist in einem solchen Falle so vorzugehen, wie es für die Untersuchung des Blutes auf Rotzbazillen bereits beschrieben wurde (1) (2).

Löffler (3) hat folgendes Vorgehen empfohlen: Anilinwasser-Gentianaviolettlösung oder konzentrierte, alkoholische Methylenblaulösung wird unmittelbar vor dem Gebrauche mit der gleichen Menge einer verdünnten Kalilauge (1 : 10·000) vermengt, die präparierten Deckgläschen 5 Minuten in der Lösung belassen und dann in eine 1%, durch Tropaeolin oo leicht gelb gefärbte Essigsäurelösung eine Sekunde lang gebracht. Auch durch eine Lösung, welche auf 10 *cm*³ Wasser zwei Tropfen konzentrierter, schwefeliger Säure und einen Tropfen 5% Oxalsäurelösung enthält, lassen sich die mit alkalischer Anilinwasser-Gentianaviolett- oder alkalischer Methylenblaulösung gefärbten Deckgläschenpräparate leicht entfärben, und liefert dieses Vorgehen sehr schöne Bilder.

Im Abszeßeiter können Rotzbazillen vorkommen. Wenngleich die mikroskopische Untersuchung des Eiters mittelst der geschilderten Methoden die Anwesenheit solcher Mikroorganismen sicherstellen dürfte, wird es sich in manchen Fällen empfehlen, die in dem Eiter gefundenen Pilze außerhalb des Organismus zu züchten und allenfalls Tiere damit zu infizieren. Es soll deshalb das Wichtigste über ihr Verhalten in Kulturen aufgeführt werden. Zunächst müssen die differenten, in solchem Eiter fast stets vorhandenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*schen Plattenverfahrens (Siehe S. 602) getrennt werden. Auf Agar-Agarplatten tritt bei 37° C der rein gezüchtete Pilz in Form grauweißer, tröpfchenartiger Kolonien auf. Die Reinkulturen rufen, auf Tiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, wieder Rotz hervor. Auf Kartoffeln ausgesäet, bildet der Rotzbazillus nach 2 bis 3 Tagen, wenn man die Kultur bei einer Temperatur von 35° C hält, dünne, braune, schmierige Überzüge. Im erstarrten Blutserum zeigt die Kultur nach 2—3 Tagen kleine, durchscheinende, zerstreut liegende Tröpfchen, welche fast dieselbe Farbe haben wie das Serum. Sehr gut läßt sich der Pilz auf Glyzerin-Agar-Agar *(Kranzfeld)* (4) und Milchpeptonnährböden *(Raskin)* (5) kultivieren. Bei längerem Bestehen der Kultur soll Sporenbildung auftreten, doch ist diese Tatsache nicht sicher erwiesen *(Baumgarten)* (6).

6. Milzbrandbazillen.

In seltenen Fällen wird auch Eiter, der aus einem Milzbrandkarbunkel stammt, zur Untersuchung vorliegen können. Man wird in

---

(1) Siehe S. 69 und 152. — (2) Vergleiche *Wladimiroff*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, *2*, 707, Fischer, Jena, 1903. — (3) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *1*, 171, 1886. — (4) *Kranzfeld*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 273, 1887. — (5) *Raskin*, Petersburger medizinische Wochenschrift, *12*, 357, 1887. — (6) *Baumgarten*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 397, 1888; siehe ferner S. 69.

demselben die bereits auf Seite 62 geschilderten Mikroorganismen finden. Nicht selten aber dürfte es nötig sein, um den Nachweis des Vorhandenseins von Milzbrandbazillen führen zu können, vorzüglich, wenn diese Bildungen nur in geringer Anzahl gefunden werden, auch ihre biologischen Eigenschaften zu studieren. Das Vorgehen ist genau dasselbe, wie bei der Untersuchung des Eiters auf andere pathogene Organismen, also Trennung der verschiedenen Pilzkeime durch das *Koch*sche Plattenverfahren (Siehe S. 602), weiter Übertragung der Pilzkeime auf mit Agar-Agar oder Gelatine beschickte Platten und in Stichkulturen. Auf Nährgelatine bilden diese Pilze nach 24—36 Stunden kleine, kaum sichtbare Pünktchen. Bei Anwendung von Vergrößerungen sieht man, daß die dunklen Kolonien von einem unregelmäßigen, welligen Kontur begrenzt werden. Nach 48 Stunden ist dann diese eigentümliche, wellige Beschaffenheit noch viel deutlicher geworden. Bei weiterem Wachstume der Kultur wird dieselbe immer mehr verflüssigt und von dem dunkel gefärbten Zentrum aus erstrecken sich wellenförmige Strängchen über die ganze Platte. Agar-Agar wird von dem Pilze nicht verflüssigt. Auf sterilisierten Kartoffeln bildet der Milzbrand grauweiße, schleimige, mit einer unebenen Oberfläche versehene Auflagerungen, die nur wenige Millimeter von der Impfstelle weiter wuchern. Auf Blutserum erzeugen Kulturen des Milzbrandpilzes weißliche Auflagerungen. Im Reagensgläschen auf Gelatine gezüchtet, bilden sie im Verlaufe des Impfstiches einen zarten, weißlichen, vielfach seitlich verzweigten Faden und verflüssigen nach und nach die Gelatine. Bei Züchtung im hängenden Tropfen in etwas Nährbouillon wachsen die Milzbrandbazillen zu langen Fäden aus, in welchen sich nach einiger Zeit in ziemlich regelmäßigen Abständen hellglänzende Körperchen (Sporen) entwickeln (Siehe S. 62 und 64). Wird der Pilz auf Tiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, so erkranken dieselben nach kurzer Zeit und man findet im Blute derselben die charakteristischen Milzbrandbazillen (1).

7. Leprabazillen.

Bisweilen können Lepraknoten, welche an den verschiedensten Stellen der Haut und der Schleimhaut (Siehe S. 153) ihren Sitz haben, zerfallen und dann Geschwüre bilden, welche einen dünnen Eiter in reichlichem Maße absondern, und in denen sich ebenso wie in allen leprösen Bildungen die von *Hansen* (2) und *Neisser* (3) entdeckten Ba-

(1) Siehe *Sobernheim*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 1, Fischer, Jena, 1903. — (2) *Hansen*, Virchows Archiv, **79**, 31, 1880, **90**, 542, 1882 und Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **2**, 178, Fischer, Jena, 1903. — (3) *Neisser*, Virchows Archiv, **84**, 514, 1881.

zillen in größter Anzahl vorfinden. Es sind dies Stäbchen von 4—6 μ Länge und 1 μ Breite, die in ihrem Aussehen den Tuberkelbazillen fast vollkommen gleichen. Ja, auch in ihrem Verhalten gegen Farbstofflösungen sind sie den Tuberkelbazillen (Siehe S. 169) ungemein ähnlich; wie diese nehmen sie Farbstoffe in alkalischer Lösung auf und werden durch nachherige Säureeinwirkung nicht entfärbt. Sie unterscheiden sich von den Tuberkelbazillen dadurch, daß ihre Färbung leichter vonstatten geht und daß sie einfache, wässerige Anilinfarbstofflösungen leichter als die Tuberkelbazillen aufnehmen (1). Um diese Bazillen im Eiter nachzuweisen, ist es am zweckmäßigsten, Deckgläschen-Trockenpräparate in bekannter Weise (Siehe S. 60) anzufertigen, dieselben mit *Ziehl-Neelsen*scher Karbolfuchsinlösung (Siehe S. 173) zu färben und in säurehältigem, am besten in salpetersäurehältigem Alkohol zu entfärben. *Melcher* (2) und *Ortmann* (2) konnten durch Übertragung lepröser Gewebsteile bei Tieren (Kaninchen) Lepra hervorrufen. *Bordoni-Uffreduzzi* (3) ist es gelungen, aus Impfmaterial, welches er dem Knochenmarke Lepröser entnahm, im Glyzerinpeptonserum, Glyzerinblutserum und Glyzerinagar die Pilze zu züchten. Sie bilden im Impfstiche bandartige Kolonien mit unregelmäßigen Konturen und haben eine leicht gelbliche Farbe. Auf Glyzerinagar treten sie als kleine, weißlichgraue, rundliche Kolonien auf, welche im Zentrum etwas erhaben sind, an der Peripherie dünner erscheinen und mit zackigen Konturen versehen sind.

8. Tetanusbazillen.

Die große Bedeutung, welche diese Mikroorganismen für die Diagnose des Tetanus (Siehe S. 73) gewonnen haben, ferner der Umstand, daß sie im Wundeiter an Tetanus Erkrankter gefunden werden, wird es wohl rechtfertigen, wenn sie hier noch besprochen werden (4). Sie treten in feinen, schlanken Stäbchen im Eiter auf, enthalten häufig endständige Sporen, wodurch sie ein borstenförmiges Aussehen gewinnen (Fig. 166) (5). Sie lassen sich mit Anilinfarbstofflösungen aller Art färben, nehmen auch die *Gram*sche Färbung an. Um aus dem Eiter Reinkulturen zu

---

(1) *Wesener*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 450, 1887, **2**, 131, 1887, *Baumgarten*, ibidem, **1**, 573, 1887, **4**, 291, 1887, *Baumgartens* Jahresbericht, **2**, 243, 1887, **3**, 217, 1888, **4**, 167, 216, 1889, **5**, 240, 1890, **6**, 242, 1891, **7**, 271, 1893, **8**, 204, 1894, **9**, 268, 1894; *Fisichella*, siehe S. 497. — (2) *Melcher* und *Ortmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 193, 1885. — (3) *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschrift für Hygiene, **3**, 1097, 1887. — (4) Vergleiche *Baumgartens* Jahresbericht, **9**, 145, 1894; *Kanthack* und *Barclay*, Virchows Archiv, **125**, 398, 1891 und *v. Lingelsheim*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, **1**, 566, Fischer, Jena, 1903. — (5) Das Präparat verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Geheimrates Professor Dr. *Koch*.

erzielen, werden die aus denselben gewonnenen, verschiedene Pilze enthaltenden Kulturen einige Tage hindurch $^1/_2$—1 Stunde im Wasserbade auf 80° C erhitzt und dann dem Plattenverfahren in Gelatine, welche 1·5—2% Traubenzucker enthält, in einer Wasserstoffatmosphäre unterworfen *(Kitasato)* (1). Es bilden sich auf den Platten bei 20—25° C Kolonien mit mäßig dichtem Zentrum, welches von einem feinen, gleichmäßig entwickelten Strahlenkranze umgeben ist; dann tritt unter Gasbildung Verflüssigung ein. In Stichkulturen auf Gelatine von oben genannter Zusammensetzung bildet sich eine in der Oberfläche der Gelatine beginnende, wolkig ausstrahlende, oft mit stachelig-strahligen Fortsätzen versehene Kultur. Sie wachsen rascher auf Agar-Agar. Bei 37° C bilden sich bereits nach 30 Stunden die früher erwähnten

Fig. 166.



Tetanusbazillen (Reinkultur).

Sporen. Bemerken will ich noch, daß es häufig trotz emsigsten Suchens nicht gelingt, in den eiterigen Sekreten von typischen Fällen von Tetanus Tetanusbazillen nachzuweisen (Siehe S. 73).

Mit den hier angeführten Formen dürfte aber die Reihe der pathogenen Mikroorganismen, welche man im Eiter findet, durchaus nicht abgeschlossen sein, wie unter anderem die Beobachtungen von *Eppinger* (2) über das Vorkommen einer neuen Cladothrix in Abszessen zeigen. Ich habe in einem peripleuralen Abszesse Cladothrixformen gefunden, welche, auf das Tier übertragen, keine pathogenen Eigenschaften entfalteten.

---

(1) *Kitasato,* Zeitschrift für Hygiene, **7**, 225, 1889. — (2) *Eppinger,* Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 321, 1890.

9. Pestbazillen.

»Die Vereiterung der Pestbubonen beginnt in der Regel nach dem 4. Tage, zwischen dem 8. und 10. Tage ist meist eine fast vollständige Vereiterung des primären Bubo eingetreten. Häufig erfolgt nun der Durchbruch nach außen mit nachfolgender Ulzeration. In Fällen, wo der Eiterungsprozeß noch nicht weit vorgeschritten ist, sich aber trotzdem bereits klinische Zeichen der eiterigen Einschmelzung nachweisen lassen, ist zum Zwecke der bakteriologischen Diagnose eine Inzision oder Punktion mittelst *Pravas*scher Spritze vorzunehmen. Im Eiter von Pestbubonen finden sich Pestbazillen in sehr wechselnder Menge, sie können unter Umständen in denselben auch fehlen. Doch erhalten sie sich im Eiter zweifellos durch längere Zeit lebensfähig. Finden sie

Fig. 167.



Pestbazillen aus Buboneneiter.

sich im Deckglaspräparat nur einigermaßen reichlich, so macht die Diagnose derselben keine Schwierigkeit. Nach Färbung mit Methylenblau in wässeriger oder alkalischer Lösung wird man sie leicht an ihren charakteristischen Formen erkennen. Besteht die Vereiterung der Bubonen bereits längere Zeit, so beherrschen in der Regel die Degenerationsformen das Bild (Fig. 167) (rundliche, blaßgefärbte und Siegelringformen), die unter Umständen nicht leicht von Zelldetritus zu unterscheiden sind. Am häufigsten sind sie in Reinkultur vorhanden, doch kommen sie auch in Gesellschaft von Staphylo-, Strepto- und Diplokokken — bei lokaler und allgemeiner Mischinfektion vor. In zweifelhaften Fällen entscheidet die Anlegung von Kulturen. Eiter, der sich scheinbar mikroskopisch als steril erwiesen hatte, kann bei Kulturversuchen trotzdem ein positives Resultat ergeben (Strichkulturen auf schwach alkalischem Agar). Auch das Tierexperiment, namentlich

die Einreibungsmethode, wird in nicht klaren Fällen die sichere Entscheidung ermöglichen, indem man durch diese Methode oft schon nach wenigen Tagen beim Tiere Bubonen erzeugen kann, welche die Pestbazillen massenhaft enthalten. In Fällen von Mischinfektion ist der Tierversuch insofern von Wichtigkeit, weil oft in den angelegten Kulturen die gewöhnlichen Eiterkokken, namentlich die Streptokokken prävalieren und Pestkolonien kaum zur typischen Entwicklung gelangen, während durch die Einreibungsmethode die Pestbazillen leicht isoliert nachgewiesen werden können (1).«

Es darf nicht unbemerkt bleiben, daß die Zahl der Mikroorganismen, welche Eiterungen hervorrufen können, ungemein groß ist; man hat Eiterungen in verschiedenen Organen beobachtet, welche durch Typhusbazillen (2), Bacterium coli commune (3), Gonokokken (4) und verschiedene Cladothrixformen usw. hervorgerufen wurden (Siehe S. 547 und 556). Die Beobachtungen von *Busse* (5) zeigen, daß auch Hefearten schwere, zum Tode führende Eiterungen hervorrufen können.

3. Protozoen.

Künstler (6) und *Pitres* (6) fanden in dem eiterigen Pleuraexsudate eines Mannes zahlreiche, große Sporen mit 10—20 sichelförmigen Körperchen — Gebilde, welche in hohem Grade an die in dem Körper der Maus vorkommenden Coccidien erinnerten (Siehe S. 149 und 295). — *Litten* (7) fand einmal in einer Punktionsflüssigkeit Zerkomonaden, die wahrscheinlich der Lunge entstammten. *Nasse* (8) beobachtete Amöben in einem Falle von Leberabszeß, *Kartulis* (9) im Eiter eines Submaxillarabszesses (Siehe S. 294 und 335).

4. Vermes.

In seltenen Fällen hat man in den in Tropen entstandenen Leberabszessen Filarien (10) beobachtet. Häufig dagegen werden auch in unseren Ländern Abszesse durch die Invasion von Echinokokken hervorgerufen, und wir finden in solchen Fällen im Abszeßeiter ganze Echinokokkusblasen, Reste der Echinokokkusmembran oder Echinokokkushaken (Siehe S. 180, 236, 303, 373).

---

(1) Briefliche Mitteilung der Herren *Albrecht* und *Ghon*; siehe auch S. 76. — (2) *Janowsky*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 785, 1895. — (3) Vergleiche *Veillon* und *Jsylle*, *Fränkel*, Baumgartens Jahresbericht, **7**, 292, 293 (Referat), 1893; *Krogius*, ibidem, **8**, 279 (Referat), 1894; *Bruner*, ibidem, **8**, 280 (Referat), 1895. — (4) Vergleiche *Baumgartens* Jahresbericht, **9**, 60, 1894. — (5) *Busse*, Virchows Archiv, **109**, 23, 1895. — (6) *Künstler* und *Pitres*, Compt. rend. Soc. biolog., 523, 1884, zitiert nach *Leuckart*, l. c. S. 964, siehe S. 293. — (7) *Litten*, Verhandlungen des Kongresses für interne Medizin, **5**, 417, 1886. — (8) *Nasse*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **17**, 881, 1891; vergleiche *Flexner*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck), May 1897. — (9) *Kartulis*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **13**, 9, 1893. — (10) Vergleiche *Leo*, Hellers Archiv für Chemie und Mikroskopie, **1**, 236, 1848.

Hierher gehören wohl auch die von *Babesiu* (1) im Ligamentum gastro-lienale gefundenen Filarien, welche wohl mit *Grassis* (2) Filaria inermis identisch sind, und vielleicht auch die etwas unklaren Beobachtungen von *Sarkani* (3) über das Vorkommen von filarienähnlichen Gebilden in der vereiterten Parotis einer Frau.

5. Helmintheneier.

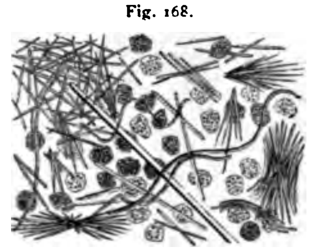
Ich möchte hier hervorheben, daß ich in einem Falle von perityphlitischem Abszeß bei einem Knaben, der spontan nach außen durchgebrochen war, Eier von Ascaris lumbricoides vorfand (Siehe S. 307), der Eiter enthielt sonst keine Fäkalbestandteile (Siehe S. 236 und 307).

6. Kristalle.

1. Cholesterinkristalle.

Sie finden sich äußerst selten im frischen Eiter, häufiger in dem Eiter kalter Abszesse, in größter Menge jedoch im jauchigen Eiter und in vereiterten Ovarialzysten. Bezüglich ihres Aussehens und Nachweises siehe S. 183 und 326. *Frohmann* (4) fand solche Kristalle in einem serösen, lange bestehenden, pleuritischen Exsudate.

Fig. 168.



Jauchiges Exsudat.

2. Hämatoidinkristalle.

Sie sind ebenso wechselnd in ihrer Gestalt wie die im Auswurfe, in den Fäzes und im Harne auftretenden, analogen Bildungen (Siehe S. 182, 317, 376). Sie deuten immer darauf hin, daß früher ein Bluterguß in den Abszeß stattgefunden hat. In besonders großer Menge findet man sie in vereiterten Echinokokkuszysten (5).

3. Fettnadeln.

Die Formen derselben sind äußerst wechselnd und mannigfach. Sie treten teils einzeln, teils vereinigt in Drusenform auf. Auch dieses Vorkommen zeigt an, daß die Eiteransammlung schon längere Zeit besteht, beziehungsweise es sich bereits um in Degeneration befindlichen Eiter handelt. Besonders schön ausgebildete, derartige Kristalle (Margarinnadeln) findet man in jauchigem Eiter (Fig. 168).

(1) *Babesiu*, zitiert nach *Grassi* (2). — (2) *Grassi*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 617, 1887. — (3) *Sarkani*, Wiener medizinische Presse, *19*, 222, 1888. — (4) *Frohmann*, Verein für wissenschaftliche Heilkunde (Königsberg), Sitzung vom 8. März 1897. — (5) Vergleiche *Leyden*, Deutsche medizinische Wochenschrift, *15*, 40, 1889.

4. Tripelphosphatkristalle, Kristalle von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalke.

Sie treten sehr häufig im Eiter auf (Siehe S. 377). Weiter finden sich nicht selten Kristalle von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalke, jedoch besonders reichlich im jauchigen Eiter.

III. Chemische Untersuchung des Eiters.

Die chemische Untersuchung des Eiters ergibt uns nur selten irgendwelche diagnostische Behelfe. Von den Eiweißkörpern werden in demselben vorgefunden: Serumalbumin, Globulin und Pepton *(Hofmeister)* (1), dann Nukleoalbumin. Weiter findet man Fett (2). Bezüglich der Methoden des Nachweises dieser Körper verweise ich auf das auf S. 403—410 und 412 Angeführte. Das Pepton entstammt stets den Eiterzellen, nicht dem Eiterserum. In ganz frischem Eiter findet sich weiter immer Glykogen (3). Auch geringe Mengen von Traubenzucker habe ich nie vermißt; vielleicht handelt es sich um Isomaltose. Um den Traubenzucker nachzuweisen, befreit man den Eiter durch Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natriums oder durch *Devotos* (4) Methode vom Eiweiß und verfährt mit dem Filtrate, wie bereits früher (Siehe S. 122) angegeben wurde. Bei Bestehen von Ikterus kann sich im Eiter Gallenfarbstoff finden, desgleichen auch Gallensäuren. Ferner enthält der Eiter stets bedeutende Mengen von Nuklein, Cholesterin und eine Reihe anorganischer Salze, so vor allem Phosphate und Chlornatrium [*Miescher* (5), *Naunyn* (6)]. In Exsudaten finden sich häufig *(Baumann* und *Bäumler)* beträchtliche Mengen Azetons. In drei aus der Brusthöhle stammenden, eiterigen Exsudaten wurden von mir in dem aus ihnen vermittelst des Dampfstromes erhaltenen Destillate sehr große Mengen Azetons gefunden. Auch habe ich in dieser Weise ein Exsudat untersucht, das *R. Paltauf* mir übersandte, und welches ihm durch seinen Azetongeruch aufgefallen war. Ich fand viel Azeton. Eine weitere Reihe von Untersuchungen hat das häufige Vorkommen größerer Mengen von Azeton in Exsudaten bestätigt. Zum Nachweise desselben verwendet man die auf S. 130 und 467 angegebene Methode. Nicht selten findet man in jauchigen Pleuraexsudaten Schwefelwasserstoff. Nach eigenen Untersuchungen, die ich an einem Falle von jauchigem Pleuraexsudate ausgeführt habe, hat sich ergeben, daß auch hier, wie bei gewissen Formen der Hydrothionurie (Siehe S. 510), Schwefelwasserstoff liefernde Pilze aus derartigen Exsudatflüssigkeiten

---

(1) *Hofmeister,* Zeitschrift für physiologische Chemie, 4, 253, 1880. — (2) *Jakobsohn,* Inaugural-Dissertation, Schader, Berlin, 1889. — (3) *Huppert,* siehe S. 124. — (4) *Devoto,* Siehe S. 407. — (5) *Miescher,* Hoppe-Seyler, Medizinisch-chemische Untersuchungen, 4, 441, 1871. — (6) *Naunyn,* Reicherts und Du Bois-Reymonds Archiv für Anatomie und Physiologie, 166, 1865.

sich isolieren lassen. Zu erwähnen ist noch, daß *Guttmann* (1) in Exsudaten indigobildende Substanzen fand. Ich konnte wiederholt im Eiter Fettsäuren, als: Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure, nachweisen. Ferner enthält der Eiter Spuren von Harnsäure, dann verschiedene Xanthinbasen. Sehr interessant ist das Vorkommen von Guanin in einzelnen Fällen *(v. Jaksch)* (2).

Nach *Müller* (3) besitzen wir in dem *Millon*schen Reagens (Siehe S. 397) ein Mittel, um tuberkulöse Eiterungen von anderen Eiterungen zu unterscheiden. Ganz kleine, mäßig tiefe Porzellangefäße werden fast bis zum Rande mit *Millon*scher Quecksilberlösung gefüllt — Porzellanplatten mit eingepreßten Vertiefungen eignen sich am besten hiezu — und ein bis zwei Tropfen des zu prüfenden Eiters hinzugefügt. Handelt es sich um tuberkulösen Eiter, so bildet sich nun ein festes Häutchen und auch nach einer $^1/_4$ Stunde bleibt die Probe ungefärbt. Handelt es sich dagegen um einen Eiter anderer Provenienz (Kokkeneiter), so bildet der Eiter mit dem Reagens eine zerfließliche Scheibe und nach einer $^1/_4$ Stunde färbt sich die Probe lebhaft rot. Eigene Erfahrungen besitze ich über diese Probe nicht.

2. Serös-eiterige Exsudate.

Sie sind ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Beschaffenheit nach den eiterigen ungemein ähnlich, nur zeichnen sie sich durch einen geringen Gehalt an Extraktivstoffen aus. Ihr Vorhandensein deutet immer auf einen vorausgegangenen, entzündlichen Prozeß hin. Man findet je nach ihrer Provenienz Mikroorganismen der verschiedensten Art, ferner dieselben chemischen Bestandteile wie in eiterigen Exsudaten.

3. Jauchige Exsudate.

Sie haben eine braune bis braungrüne Farbe und verbreiten einen äußerst unangenehmen, stinkenden Geruch. Die Reaktion derselben ist meist alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die weißen Blutzellen sehr stark geschrumpft sind; sie enthalten sehr viele, aus Cholesterin und vor allem aus Fett bestehende Kristalle, relativ selten Hämatoidinkristalle (Siehe Fig. 106). Sie weisen weiter einen sehr großen Reichtum an verschiedenen Spaltpilzen auf.

4. Hämorrhagische Exsudate.

Sie sind sehr reich an roten Blutzellen, häufig enthalten sie auch sehr beträchtliche Mengen von Hämoglobin gelöst. Weiter finden wir fast regelmäßig mit Fetttröpfchen erfüllte Endothelzellen. Wenn diese eine starke Glykogenreaktion zeigen und die Punktionsflüssigkeit aus

---

(1) *Guttmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***13***, 1097, 1887. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 440, 1890. — (3) *Müller*, Zentralblatt für innere Medizin, ***28***, 297, 1907.

der Pleurahöhle stammt, so kann dies nach *Quincke* (1) den Verdacht erwecken, daß es sich um ein Karzinom (Siehe S. 545) handelt. Aus der hämorrhagischen Beschaffenheit der Flüssigkeit an und für sich lassen sich, wenn man nicht irgendwie bestimmte (spezifische) Gebilde, wie: Karzinomzellen, Tuberkelbazillen etc. nachweisen kann, wegen der großen Reihe von Prozessen, bei welchen hämorrhagische Ergüsse vorkommen, keineswegs immer sichere diagnostische Schlüsse ziehen. Bei Ergüssen in die Pleurahöhle jedoch deutet ein hämorrhagisches Exsudat, falls skorbutische Prozesse und Karzinome der Pleura, welche gleichfalls hämorrhagische Ergüsse hervorrufen, auszuschließen sind, stets auf Tuberkulose hin.

5. Seröse Exsudate.

Sie sind mehr oder minder intensiv gelblich gefärbt und fast vollständig klar, bei längerem (mehrstündigen) Stehen gerinnen sie, und es scheidet sich ein aus Fibrin bestehendes Koagulum aus. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man ganz spärliche, meist mehr oder minder gut erhaltene, rote Blutkörperchen, bisweilen aber nur Blutschatten, weiter verschiedene Leukozyten, einzelne Fetttröpfchen, Endothelzellen, letztere teils einzeln, teils in Gruppen zusammenliegend. Nicht selten aber sieht man mehr oder minder große, einen Durchmesser von 7—30 μ haltende, aus ganz kleinen Tröpfchen bestehende Zellen. Bisweilen beobachtet man auch solche Zellen, in welchen sich 2—3 große Hohlräume gebildet haben *(Bizzozero)* (2). Auch Mikroorganismen können sich in serösen Exsudaten finden; doch liegen abschließende Beobachtungen nicht vor. Jedenfalls scheint es, daß gegenüber den in ihrer physikalischen und chemischen Beschaffenheit sehr ähnlichen Transsudaten (Siehe S. 564) in den serösen Exsudaten Pilze häufiger vorkommen. Falls es sich um eine tuberkulöse Affektion der Pleura handelt, bei welcher es zum Zerfalle von auf dem Brustfelle befindlichen Tuberkelknötchen gekommen ist, wird man auch in solchen Exsudaten häufig Tuberkelbazillen finden. Hat keine Entleerung von Tuberkelmassen in die Pleura stattgefunden, so werden auch bei vorhandener, tuberkulöser Affektion diese spezifischen Bildungen sich nicht vorfinden. In lange bestehenden, serösen Exsudaten treten bisweilen Cholesterinkrystalle auf (Siehe S. 183 und 559). Die chemische Untersuchung zeigt, daß solche Exsudate Serumalbumin und Globulin, doch kein Pepton enthalten. Ein nie vermißter Bestandteil derselben ist weiter Traubenzucker in geringer Menge [*Eichhorst* (3), *v. Jaksch* (4)] oder die ihm sehr ähnliche Isomaltose. Sehr bemer-

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **30**, 369, 580, 1882; vergleiche *Rieder*, ibidem, **54**, 544, 1895. — (2) *Bizzozero*, l. c. S. 94, siehe S. 18. — (3) *Eichhorst*, Zeitschrift für klinische Medizin, **3**, 537, 1881. — (4) *v. Jaksch*, ibidem, **11**, 20, 1886.

kenswert ist das häufige, ja konstante Vorkommen von größeren Mengen Harnsäure *(v. Jaksch)* (1) in solchen Exsudaten. Ich habe seit Abschluß der sub (1) zitierten Arbeit eine Reihe von Exsudaten untersucht und stets Harnsäure gefunden. Von flüchtigen Bestandteilen findet man manchmal Azeton. Sehr wichtig ist die Aufnahme ihrer Dichte. Am genauesten geschieht dies mittelst des Pyknometers. Jedoch auch die Anwendung eines verläßlichen Aräometers gibt unter Berücksichtigung der Temperatur, bei welcher die Bestimmung ausgeführt wurde, brauchbare Resultate. Auch die Bestimmung des Gefrierpunktes kann verwendet werden (Siehe S. 233 und 342). *Reuss* (2) hat gefunden, daß bei Exsudaten die Dichte meist mehr als 1·018 beträgt (Siehe S. 564).

6. Chyliforme Exsudate.

Exsudate des Peritoneums zeichnen sich häufig durch einen reichen Fettgehalt aus. Bei Verstopfung des Ductus thoracicus *(Bizzozero)* wurde viel Fett in solchen Exsudaten gefunden. Bisweilen aber wird ein chylöses Aussehen auch vorgetäuscht, indem eine derartige Beschaffenheit nach *Hoffmann* (3) überhaupt für sehr verdünnte, pathologische Flüssigkeiten, insbesondere aber für Transsudate charakteristisch ist. *Boulengier* (4) unterscheidet, je nachdem wirklich sich Chylus in die Bauchhöhle ergossen hat oder die Ergüsse nur chylusähnliche Beschaffenheit haben, zwischen chylösen und chyliformen Exsudaten. Chylöse Ergüsse sind sehr reich an Fett. *Hasebroek* (5) fand in einer chylösen Perikardialflüssigkeit an 10% Fett. Für die Diagnostik der verschiedenen Formen der Pleuraexsudate wurden durch bakteriologische Untersuchungen [*Fränkel* (6), *Vetter* (7), *Levy* (8) und *Ludwig Ferdinand von Bayern* (9)] wichtige Anhaltspunkte gewonnen. So spricht das Fehlen von Mikroorganismen in eiterigen Exsudaten für die tuberkulöse Natur des Prozesses, ferner sind serös-fibrinöse Exsudate meist frei von Mikroorganismen, weiter kommen Empyeme vor, die durch die Anwesenheit des Staphylococcus pyogenes, vor allem aber durch die des Streptococcus pyogenes bedingt werden. In zwei Fällen eigener Beobachtung wurden bloß Staphylokokken nachgewiesen.

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 440, 1891. — (2) *Reuss*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, ***24***, 601, 1897, ***28***, 317, 1881. — (3) *Hoffmann*, Virchows Archiv, ***78***, 250, 1878, vergleiche *Joachim*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***51***, Nr. 44, 1903, *Strauss*, Charité-Annalen, ***26***, 89, 1902. — (4) *Boulengier*, Schmidts Jahrbücher, ***226***, 28 (Referat), 1890. — (5) *Hasebroek*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 289, 1888; *Hirschler* und *Buday*, Malys Jahresbericht, ***19***, 468 (Referat), 1890; *Bargebuhr*, Archiv für klinische Medizin, ***54***, 410, 1895; *Erb*, Münchener medizinische Wochenschrift, ***44***, Nr. 5 (Sonderabdruck), 1896. — (6) *Fränkel*, Charité-Annalen, ***13***, 147, 1888. — (7) *Vetter*, zitiert nach *Levy* (8). — (8) *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***27***, 369, 1890, ***29***, 135, 1891. — (9) *Ludwig Ferdinand von Bayern*, Archiv für klinische Medizin, ***50***, 1, 1892.

In pleuritischen Exsudaten bei und nach der Pneumonie findet man häufig den *Fränkel*schen Pneumoniekokkus. Es soll noch erwähnt werden, daß die bakteriologischen Untersuchungen auch anderer mit Eiter erfüllter Organe große diagnostische Bedeutung haben, wie z. B. die Untersuchungen von *Wertheim* (1) zeigen (Siehe S. 521 und 583). Im Ganzen ist es übrigens nicht leicht zu bestimmen, ob eine die Körperhöhlen erfüllende Flüssigkeit als Exsudat oder Transsudat aufzufassen sei. Allenfalls wird uns noch die Aufnahme der Dichte der vorliegenden Flüssigkeit [*Méhu* (2), *Reuss* (3), *Hoffmann* (4), *Neuenkirchen* (5), *Citron* (6), *Lunin* (7)] Aufschluß geben können (Siehe S. 563). Ferner weist ein reicher Gehalt an Fibrin (*Méhu*), welcher nach der auf Seite 115 beschriebenen Methode nachgewiesen werden kann, und ein reicher Gehalt an Trockenbestandteilen auf einen entzündlichen Ursprung des Flüssigkeitsergusses hin (8). Dasselbe läßt sich aus einem reichen Eiweißgehalte erschließen. Zur quantitativen Eiweißbestimmung empfehle ich (9) das *Kjeldahl*sche Verfahren in der von mir zu diesem Zwecke angegebenen Modifikation (Siehe S. 488). Die Methode ist bequem und gibt exakte Resultate, wie die von mir angeführten Beobachtungen zeigen. Sie läßt sich natürlich für sämtliche Arten der Exsudate anwenden. Studien von *Ott* (10) in meiner Klinik, welche mittelst der oben angeführten Methode ausgeführt wurden, haben gezeigt, daß für eine bestimmte Affektion weder ein bestimmter Prozentgehalt an Eiweiß noch ein ganz genau zu fixierendes spezifisches Gewicht als charakteristisch angenommen werden kann. Als diagnostisches Hilfsmittel ist also die Dichte und der Eiweißgehalt der Flüssigkeit höchstens unter Berücksichtigung aller anderen Erscheinungen nebenbei zu benützen. Aus meinen und *Otts* Beobachtungen hebe ich noch hervor, daß Eiter bis 8% Eiweiß enthält und darüber; Transsudate sind meist ärmer an Eiweiß (zirka 4—5%); Exsudate zeigen höhere Zahlen (6—8%).

B) Transsudate.

Dieselben können serös, blutig oder in seltenen Fällen chylös sein. Ihre Dichte ist meist niedriger als die der entsprechenden Exsu-

(1) *Wertheim*, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 100. — (2) *Méhu*, Archiv gén. de médec., I und II, 1872 und 1875. — (3) *Reuss*, siehe S. 563. — (4) *Hoffmann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **44**, 313, 1889. — (5) *Neuenkirchen*, Petersburger medizinische Wochenschrift, **14**, 13, 1889. — (6) *Citron*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **46**, 129, 1890. — (7) *Lunin*, Gesammelte Abhandlungen aus der medizinischen Klinik zu Dorpat, S. 169, Bergmann, Wiesbaden, 1893. — (8) Vergleiche *Mya* und *Viglezio*, Rivista clinica, **27**, 712, 1888; *Moritz*, Inaugural-Dissertation, Hirschfeld, Leipzig, 1886; *Fichtner*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **44**, 323, 1889. — (9) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, **23**, 225, 1893. — (10) *Ott*, Zeitschrift für Heilkunde, **17**, 283, 1896.

date aus denselben Körperhöhlen, ihre Reaktion stets alkalisch [*Reuss* (1), *Runeberg* (2), *Ranke* (3)]. Sie sind fast immer gelb gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns wenig Formelemente. Die Zahl derselben ist noch geringer als bei den serösen Exsudaten. Doch kommen sonst die gleichen Formen vor. Wichtig ist, daß wir insbesondere bei serösen Ergüssen in die Pleurahöhle nicht selten größere Mengen von Endothelien finden können. Es kann dann der Verdacht entstehen, daß es sich um eine endotheliale Neubildung (Karzinom etc.) handelt. Diese Annahme wird bestärkt, wenn die Flüssigkeit eine hämorrhagische Beschaffenheit hat (4). Die chemische Untersuchung zeigt, daß diese Produkte stets reich an Eiweißkörpern (Siehe S. 564) als Serosamuzin *(v. Holst)* (5) sind. Sie enthalten auch meist Zucker [*Bock* (6), *Rosenbach* (7), *Eichhorst* (8), *v. Jaksch* (9), *Ranson* (10)]. Bezüglich des Nachweises desselben ist so vorzugehen, wie ich es auf S. 122 beschrieben habe. Sie sind stets frei von Pepton. Nach *Paijkull* (11) fehlt in Transsudaten nicht entzündlicher Provenienz Nukleoalbumin. Von den Exsudaten unterscheiden sie sich durch geringere Gerinnungsfähigkeit, weiter — wie bereits betont — durch ihre geringere Dichte. Im einzelnen Falle ist es oft äußerst schwierig, aus der Beschaffenheit der vorliegenden Flüssigkeit zu bestimmen, ob es sich um ein Exsudat oder Transsudat handelt (12). Auch die Kryoskopie (13) kann zur Differenzierung nicht verwendet werden. Für manche Fälle läßt sich auch das Vorgehen von *Rivolta* (14), wie Beobachtungen von *Ott* aus meiner Klinik zeigen, verwerten.

Moscatelli (15) hat in einem Transsudate bei Leberzirrhose Allantoin gefunden. Ich will an dieser Stelle noch erwähnen, daß ich in zahlreichen Fällen aus Transsudaten und serösen Exsudaten, welche absolut frei von Blutkörperchen und gelöstem Blutfarbstoffe waren, nicht unbeträchtliche Mengen Urobilins isolieren konnte. Weitere Versuche haben ergeben, daß man in Exsudaten und Transsudaten ungemein häufig Urobilin findet, daß ferner dieselben immer Harnsäure enthalten *(v. Jaksch)* (16). Zum Nachweise des letztgenannten Körpers verwende ich das auf S. 476 besprochene Verfahren. Die Beobachtungen über das Vorkommen von Urobilin in Exsudaten und Transsudaten sind von *Ajello* (17) bestätigt worden. Sehr eingehend hat sich *Otori* (18) in meiner Klinik mit der

---

(1) *Reuss*, siehe S. 563. — (2) *Runeberg*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **34**, 1, 266, 1884. — (3) *Ranke*, Mitteilungen aus der Medizinischen Klinik zu Würzburg, **2**, 189, 1886. — (4) *Hoffmann*, *Neuenkirchen*, *Citron*, S. 564. — (5) *v. Holst*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **43**, 145, 1904. — (6) *Bock*, Du Bois-Reymonds Archiv für Anatomie und Physiologie, Heft 5, 1873. — (7) *Rosenbach*, Breslauer ärztliche Zeitung, Nr. 5 (Sonderabdruck), 1882. — (8) *Eichhorst*, siehe S. 562. — (9) *v. Jaksch*, siehe S. 562. — (10) *Ranson*, Zentralblatt für klinische Medizin, **11**, 339 (Referat), 1891. — (11) *Paijkull*, Malys Jahresbericht, **22**, 559 (Referat), 1893; *Otori*, Zeitschrift für Heilkunde, **25**, 141, 1904. — (12) Vergleiche *Senator*, Virchows Archiv, **111**, 218, 1888. — (13) Siehe *Schönborn*, Fortschritte der Medizin, **23**, 101, 1905. — (14) *Rivolta*, Zentralblatt für klinische Medizin, **15**, 1196 (Referat), 1890. — (15) *Moscatelli*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 202, 1889. — (16) *v. Jaksch*, siehe S. 563. — (17) *Ajello*, Zentralblatt für innere Medizin, **15**, 502 (Referat), 1894. — (18) *Otori*, siehe (11); vergleiche *Engländer*, Zeitschrift für Heilkunde, **27**, 319, 1906.

chemischen Untersuchung von Exsudaten und Transsudaten beschäftigt; aus seinen Versuchen erhellt, daß keine wesentlichen, chemischen Unterschiede zwischen serösen Exsudaten und Transsudaten in Bezug auf Harnstoffgehalt und Aminosäurengehalt besteht: bei Zirkulationsstörungen steigt der Harnstoffgehalt dieser Flüssigkeiten.

C) Zysteninhalt.

Nicht selten tritt an den Arzt die bisweilen schwierig zu lösende Frage heran, ob eine durch Punktion entleerte Flüssigkeit einem Exsudate, Transsudate oder einer Zyste entstammt. Weniger oft wird diese Frage aufgeworfen bei Flüssigkeiten, welche den Pleurahöhlen entnommen wurden, desto wichtiger aber und diagnostisch von großer Bedeutung ist der sichere Nachweis, ob eine der Bauchhöhle entstammende Flüssigkeit als Zysteninhalt, Transsudat oder Exsudat anzusehen ist. Diese Frage ist nicht immer leicht zu entscheiden; bisweilen ist es sogar ganz unmöglich, ein sicheres Urteil abzugeben. Von Zysten, welche in Betracht kommen, haben wir zu besprechen: die Echinokokkuszysten, Ovarialzysten und in sehr seltenen Fällen die Zystenniere und die Zysten des Pankreas.

I. Echinokokkuszyste.

Der Inhalt, also die Punktionsflüssigkeit, ist klar, ihre Reaktion alkalisch, ihre Dichte meist gering, 1·006—1·010. Sie enthält geringe Mengen einer reduzierenden Substanz (Traubenzucker), sehr wenig Eiweißkörper und ist reich an anorganischen Salzen, als Chlornatrium *(Munk)* (1). Bisweilen hat man in solchen Zysten Bernsteinsäure und Inosit gefunden. Eine in meiner Klinik von *Ott* und *v. Stransky* untersuchte derartige Leberzyste enthielt 0·36% Eiweiß und 0·05% Traubenzucker. Die Dichte derselben betrug 1·009. Sehr wichtig ist die mikroskopische Untersuchung, vor allem das Auffinden der Echinokokkushaken (Siehe S. 180) oder der Teile der charakteristischen, quergestreiften, auf ihrer inneren Fläche gleichmäßig granulierten Echinokokkusmembran (Siehe S. 180, Fig. 73). Allenfalls findet man auch in einer solchen Flüssigkeit Skolizes, welche ausgestreckt aus einem mit zwei Hakenkränzchen und vier kontraktilen Saugnäpfen versehenen Vorderteile (Kopf) und einem sackförmigen, durch eine ringförmige Einschnürung vom letzteren getrennten Hinterteile bestehen. Ferner enthalten solche Zysten Kalkkonkremente. Zur Auffindung der oben genannten Bildungen wird es sich empfehlen, die Flüssigkeit zu zentrifugieren (Siehe S. 349). Bisweilen ereignet es sich jedoch, daß eine solche Echinokokkuszyste vereitert ist, oder daß eine Blutung in dieselbe stattgefunden hat. Dann ergibt die chemische Untersuchung kein brauchbares Resultat. Die Diagnose derselben ist nur für den Fall mit Sicherheit zu stellen, wenn die soeben erwähnten Echinokokkus-

(1) *Munk*, Virchows Archiv, ***63***, 255, 1875.

haken oder Teile der Membran aufgefunden werden. Sehr zweckmäßig ist es in einem derartigen Falle, die Punktionsflüssigkeit in ein Spitzglas zu gießen und das entstandene Sediment auf die Anwesenheit dieser Gebilde mikroskopisch zu untersuchen. Auch in diesem Falle empfiehlt sich die Verwendung der Zentrifuge. Oft enthalten solche Zysten Hämatoidinkristalle (Siehe S. 317).

2. Ovarialzyste.

Das Verhalten der Punktionsflüssigkeit in diesen Fällen ist äußerst wechselnd (1). Im Allgemeinen aber lassen sich diese Flüssigkeiten von Transsudaten und Exsudaten unterscheiden, indem ihre Dichte gewöhnlich sehr hoch ist. Sie schwankt zwischen 1·010—1·036. Die Reaktion ist alkalisch, das Gerinnungsvermögen der Flüssigkeit ist gering. Weiter sind solche Flüssigkeiten fast stets durch einen großen Reichtum an verschieden gestalteten Zellen ausgezeichnet. Je nachdem die eine oder andere Zellenart vorherrscht, läßt sich dann auch die Diagnose stellen, welche Zyste vorliegt. Doch kommen Fälle vor, in welchen die erhaltenen Punktionsflüssigkeiten durch gar keine Merkmale von einem Transsudate der Bauchhöhle sich unterscheiden, ja sogar ein niedrigeres, spezifisches Gewicht haben als Transsudate. Nach *Schatz* (2), *Gusserow* (3) und *Westphalen* (4) spricht ein niedriges, spezifisches Gewicht (1·005—1·012) der Punktionsflüssigkeit bei geringem Eiweißgehalte für eine Zyste des Epoophoron.

Haben Blutergüsse in die Zyste stattgefunden, so kann der Inhalt rot bis schokoladebraun und vollständig trüb werden. Die mikroskopische Untersuchung eines solchen Zysteninhaltes zeigt neben äußerst variierenden Mengen an weißen und roten Blutzellen sehr verschiedene Formen von Epithelien, und zwar finden sich Zylinderepithelien, Flimmerepithelien und Plattenepithelien (Fig. 169). Sehr selten jedoch sind diese epithelialen Gebilde vollständig erhalten, sondern häufig fettig degeneriert, so daß ihre Form schwer zu erkennen ist. Auch Kolloidkörperchen (Fig. 169 *f*), die vielleicht aus Epithelien hervorgegangen sind, werden immer bei einer besonderen Form der Zysten, den Kolloidzysten, gefunden.

Beweisend für eine Zyste ist der Befund selbst von Flimmerepithelzellen nicht, da solche sich gelegentlich auch auf dem Peritoneum besonders des kleinen Beckens finden (5). In einem Falle der Prager deutschen Frauenklinik (Prof. *v. Franqué*) wurde wegen des Gehaltes der Punktionsflüssigkeit an Zylinderzellen eine Zyste angenommen. Die Operation ergab ein abgesacktes Exsudat.

---

(1) Vergleiche *Pfannenstiel*, Veits Handbuch der Gynäkologie, **3**, 527, 1898, Bergmann, Wiesbaden; *Martin*, Diagnostik der Bauchgeschwülste, 218, Enke, Stuttgart, 1903. — (2) *Schatz*, Archiv für Gynäkologie, **9**, 15, 1876. — (3) *Gusserow*, ibidem, **9**, 478, 1876. — (4) *Westphalen*, Archiv für Gynäkologie, **8**, 72, 1875. — (5) *v. Franqué*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **39**, 517, 1898.

Einzelne Formen dieser Zysten sind durch die mikroskopische Untersuchung des Inhaltes ungemein leicht zu erkennen, so die Dermoidzysten. Wir finden darin neben Plattenepithelzellen nicht selten Haare, auch Kristalle verschiedener Art, als: Cholesterin-, Fett- und Hämatoidinkristalle. Wichtige Aufschlüsse gibt die chemische Untersuchung des Zysteninhaltes. Meist enthalten die Flüssigkeiten Albumin und, wenn sie einer bestimmten Art von Zysten, den Pseudomuzinkystomen entstammen, immer, wie *Hammarsten* (1) gezeigt hat, Pseudomuzin (Metalbumin), welcher Körper wohl zumeist bewirkt, daß diese Flüssigkeiten trübe und fadenziehend sind. Diese dem Muzin näher als den Eiweißkörpern stehende Substanz — ein Glykoproteid — wurde von *Pfannenstiel* (2) in 3 Modifikationen in Eierstocksgeschwülsten nachgewiesen, in einer vierten, als Paramuzin bezeichneten, von *Mitjukoff* (3).

Fig. 169.



Zysteninhalt.
a Plattenepithelien. *b* Flimmerepithelien. *c* Zylinderepithelien. *d* Verschiedene Formen von Epithelien. *e* Verfettete Plattenepithelien. *f* Kolloidkörperchen. *g* Cholesterinkristalle.

Um diese Substanz nachzuweisen, wird die zu prüfende Flüssigkeit mit dem dreifachen Volumen Alkohol gemischt, 24 Stunden stehen gelassen, dann abfiltriert, der Niederschlag abgepreßt, in Wasser zerteilt und filtriert. Das opalisierende Filtrat gibt folgende Reaktionen: Beim Sieden entsteht eine Trübung, kein Niederschlag; auf Zusatz von Essigsäure tritt kein Niederschlag auf, Essigsäure und Ferrocyankalium machen die Lösung dickflüssig, zugleich nimmt sie eine gelbe Farbe an. *Millon*sches Reagens gibt beim Kochen eine blaurote Färbung. Konzentrierte Schwefelsäure und Essigsäure rufen eine schön violette Färbung (*Adamkiewicz*) hervor. *Huppert* (4) hat darauf aufmerksam gemacht, daß dieser Körper (das Metalbumin) nach dem Kochen mit Schwefelsäure Substanzen liefert, welche reduzierende Eigenschaften haben, und hält dies für eine der wichtigsten Eigenschaften des Metalbumins, was die Nachuntersucher bestätigt haben. Der Nachweis des Pseudomuzins erfolgt nach *Hammarsten-Pfannenstiel* (5) (6) in folgender Weise: Die fragliche Flüssigkeit wird mit dem

(1) *Hammarsten*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 194, 1882; vergleiche *Müller*, Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft, **12** (Sonderabdruck), Heft 2; *Zägerle*, Münchener medizinische Wochenschrift, **49**, Nr. 13, 1901. — (2) *Pfannenstiel*, Archiv für Gynäkologie, **38**, 407, 1890. — (3) *Mitjukoff*, Archiv für Gynäkologie, **49**, 278, 1895. — (4) *Huppert*, Prager medizinische Wochenschrift, **1**, 321, 1876. — (5) *Hammarsten*, siehe (1). — (6) *Pfannenstiel*, siehe (2).

doppelten Volumen Alkohol gefällt und der entstandene Niederschlag ausgepreßt und mit Alkohol gut ausgewaschen. Eine gewisse Menge dieses Niederschlages, der also Eiweiß und Glykoproteide nebst Fett und anderen Stoffen enthalten kann, aber frei ist von etwa vorhandener, reduzierender Substanz, da diese in den Alkohol übergeht, wird mit etwa 10% Salzsäure eine halbe Stunde im Wasserbade gekocht, nach dem Erkalten mit Phosphorwolframsäure bis zur völligen Ausfällung des Eiweißes versetzt, filtriert und mit dem Filtrat wird die *Trommer*sche Probe gemacht. Tritt Reduktion ein, so ist ein Glykoproteid in der Flüssigkeit vorhanden, denn ein genuines Kohlehydrat ist bisher für die typischen Ovarialzystome nicht nachgewiesen. Um nun das Muzin auszuschließen, wird ein Teil der zu untersuchenden Masse mit Wasser, ein anderer mit 1% Sodalösung zerrieben und durch 1—2 Tage hindurch an einem kühlen Orte extrahiert und filtriert. Das Filtrat wird nun mit Essigsäure behandelt, erst mit verdünnter, dann mit konzentrierter im Überschuß. Tritt dabei kein fadiger Niederschlag ein, so ist auch kein Muzin vorhanden, sondern das in der Flüssigkeit nachgewiesene Glykoproteid muß als Pseudomuzin aufgefaßt werden. Hervorgehoben muß noch werden, daß bisweilen auch in anderen pathologischen Flüssigkeiten, als in dem Inhalte der Ovarialzysten, Metalbumin sich finden kann. Es ist also das Auffinden dieses Körpers nicht absolut beweisend für das Vorhandensein einer Ovarialzyste.

Zu erwähnen ist, daß solche Zysten, insbesondere aber die Dermoidzysten, meist auch große Mengen von Cholesterin gelöst enthalten. Aus einer Reihe eigener Untersuchungen verschiedenartiger Zysten (1) hat sich ergeben, daß in derartigen Flüssigkeiten sich häufig diastatisches Ferment nachweisen läßt. In Bezug auf die chemische Zusammensetzung der Ovarialzysten, insbesondere betreffend ihren Eiweiß-, Harnstoff-, Aminosäuren-, Ammoniak- und Purinkörpergehalt, verweise ich auf die Beobachtungen von *Otori* (2) aus meiner Klinik. Wegen der Unsicherheit der Ergebnisse und der relativen Gefahr wird die Probepunktion bei Verdacht auf Ovarialtumor von der modernen Gynäkologie im Allgemeinen verworfen und durch die Probeinzision ersetzt.

3. Zystenniere.

Falls größere Mengen Zystenflüssigkeit vorliegen, wird es entweder durch die mikroskopische oder durch die chemische Untersuchung stets leicht sein zu entscheiden, ob eine Zystenniere (Hydronephrose) vorliegt. Vor allem ist das Auffinden von Epithelien der Nierenkanälchen wichtig. Weiter spricht das Vorhandensein größerer Mengen von Harnstoff oder von Harnsäure dafür, daß es sich um eine Zystenniere handelt. Doch ist nicht zu vergessen, daß Harnsäure und Harnstoff sich auch in Exsudaten, Transsudaten und Zysten anderer Art finden oder bei Kommunikationen mit den Harnwegen in dieselben hineingelangt sein können. Wir möchten nochmals hervorheben, daß auf die Auffindung der ganz charakteristischen Harnkanälchenepithelien das größte diagnostische Gewicht zu legen ist. Da sie sich jedoch in derartigen Zystenflüssigkeiten nur in geringer Menge vorzufinden pflegen, so empfiehlt es sich, die Punktionsflüssig-

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 116, 1887. — (2) *Otori*, siehe S. 565.

keit zu sedimentieren, am besten mit Hilfe der Zentrifuge (Siehe S. 349), und das Sediment neuerdings zu untersuchen. Die klinischen Symptome, welche eine Zystenniere, soweit ihre Besprechung hier in Betracht kommen kann, hervorruft, sind sehr different. Man beobachtet Albuminurie und intermittierende Hämaturie, gewiß vieldeutige Symptome. *Wagner* (1) fand, daß die Harnmenge häufig gering ist.

4. Pankreaszyste.

Bei dieser Zystenform ist die Dichte der Flüssigkeit relativ niedrig, 1·01, 1·012 *(Karewski)* (2), 1·022 *(Hofmeister)* (3), 1·028 *(v. Jaksch)* (4). Sie besitzt meist, aber nicht immer hämorrhagische Beschaffenheit. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich um Methämoglobin. Weiter sind solche Zysten reich an Cholesterin. Von Eiweißkörpern findet man Serumalbumin, kein Metalbumin und selten Muzin. Sie enthalten ferner diastatisches Ferment, was sich aber für die Diagnose nicht verwerten läßt, da das Vorkommen eines solchen Fermentes weit verbreitet ist (Siehe S. 330). Dieses Symptom hat nur dann einen Wert, wenn zugleich der Nachweis geliefert wird, daß der gebildete Zucker Maltose ist (Siehe S. 438). Die wichtigste Eigenschaft einer solchen Zyste, d. h. jene, welche sich diagnostisch am besten verwerten läßt, ist die, Eiweiß ohne Säurezusatz zu verdauen (proteolytisches, respektive tryptisches Ferment). Nach *Boas* (5) verfährt man am besten so, daß man die Flüssigkeit mit Milch versetzt, dann das Kasein ausfällt und mit dem Filtrate die Biuretprobe ausführt. Der positive Ausfall derselben zeigt an, daß die Flüssigkeit peptonisierende Wirkungen hat. Fällt dieser Versuch in der eben geschilderten Weise aus, so ist damit sicher bewiesen, daß es sich um eine Pankreaszyste handelt, da wir bis jetzt keine andere Zystenflüssigkeit kennen, welche imstande wäre, bei alkalischer Reaktion Eiweiß zu lösen. Außerdem enthält sie diastatisches und lipolytisches Ferment. Bezüglich des Nachweises dieser Fermente findet man auf S. 138 und 209 das Nötige aufgeführt. Die diagnostische Bedeutung aller dieser Befunde wird wesentlich dadurch eingeschränkt, daß der Inhalt derselben destoweniger die physiologischen Eigenschaften des Sekretes zeigt, je größer und je älter die Zyste ist *(Wölfler)* (6). Man wird also, falls die anderen klinischen Symptome für das Vorhandensein einer Pankreaszyste sprechen, aus dem Fehlen der tryptischen Eigenschaften niemals den Schluß ziehen dürfen, daß keine derartige Zyste vorliegt.

---

(1) *Wagner*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, **24**, 505, 1886. — (2) *Karewski*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 1035, 1069, 1890. — (3) *Hofmeister* bei *Gussenbauer*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 365, 377, 1891. — (4) *v. Jaksch* bei *Wölfler*, Zeitschrift für Heilkunde, **9**, 126, 1888. — (5) *Boas*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **16**, 1095, 1890. — (6) *Wölfler*, Zeitschrift für Heilkunde, **9**, 127, 1888 und *v. Zeynek* bei Wölfler, Prager medizinische Wochenschrift, **32**, 15, 1907; vergleiche *Hemmater* und *Adler*, Medical Record, 6. August 1898.

D) Liquor cerebrospinalis.

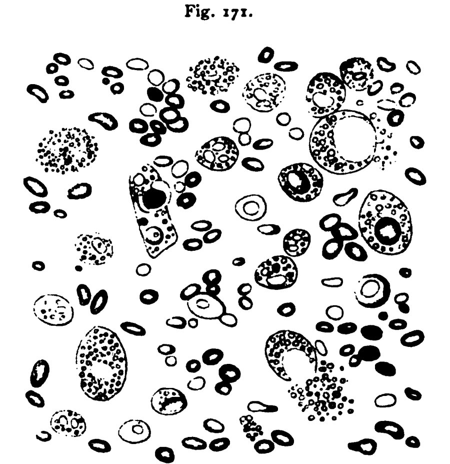
Durch die Einführung von *Quinckes* Lumbalpunktion zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken in die innere Medizin hat auch dieses Sekret für uns in diagnostischer Beziehung ein erhebliches Interesse gewonnen und sollen die darüber bekannten, wichtigsten Daten hier aufgeführt werden. Die zur Untersuchung vorliegende Flüssigkeit wird teils durch Punktion des Rückenmarkskanals gewonnen, teils fließt sie, wie in den von *Nothnagel* (1), mir (2) und anderen Autoren beobachteten Fällen, spontan z. B. aus der Nase, dem Ohre ab und liegt zur Untersuchung vor. Die Flüssigkeit ist wasserklar, ziemlich stark lichtbrechend, häufig schwimmen einzelne Flocken, vielleicht aus Fibrin, vielleicht aus Muzin bestehend, in derselben; die Reaktion ist alkalisch, die Alkaleszenz entspricht 20—21 cm^3 einer $^1/_{10}$ Normalsäure, die Dichte derselben ist gering, schwankt zwischen 1·005—1·010. Der Eiweißgehalt derselben ist desgleichen gering; aus einer großen Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, ergibt sich, daß derselbe zwischen 0·03—0·05% schwankt; jedoch wechselt derselbe sehr nach der Provenienz der Flüssigkeit, d. h. je nachdem es sich um einen akuten oder chronischen Prozeß handelt. Die Eiweißkörper, welche in dieser Flüssigkeit enthalten sind, bestehen vorwiegend aus Serumalbumin, andere Eiweißkörper in größerer, nachweisbarer Menge habe ich nicht gefunden. Die Menge des Gesamtstickstoffes beträgt 0·01—0·05%, des Chlornatriums 0·79%, des Phosphorpentoxyds 0·01—0·02%, des Wassers 98·87%. Brenzkatechin wurde in derartigen Flüssigkeiten stets vermißt. Die Zerebrospinalflüssigkeit enthält regelmäßig Harnstoff, und zwar nach meinen Untersuchungen ziemlich konstant in Mengen von 0·01—0·03% (3). Desgleichen kann man stets in derselben immer ein Kohlehydrat nachweisen, welches nach seinem chemischen Verhalten dem Traubenzucker nahesteht (Siehe S. 413 und 414), vielleicht handelt es sich um Isomaltose. Die Menge dieses Kohlehydrates, durch Titration nach *Fehling* (Siehe S. 426) als Traubenzucker bestimmt, beträgt: 0·06—0·088% im Durchschnitt (von zirka 20 Beobachtungen). Dieses Kohlehydrat schwindet jedoch beim Stehen an der Luft sehr rasch; schon zwei Stunden nach der Entnahme läßt es sich nicht mehr nachweisen. Der Gefrierpunkt schwankt, wie Untersuchungen von *Hoke* in meiner Klinik zeigen, zwischen — 0·56° C bis — 0·51° C, steht also dem Gefrierpunkte des Blutserums (— 0·56° C) ungemein nahe. *Grünberger* (4) fand in meiner Klinik bei einem Falle von Coma diabeticum Azetessigsäure. Quecksilbersalze, ferner Jodsalze und salizylsaure Salze gehen, kutan, subkutan oder

(1) *Nothnagel*, siehe S. 152. — (2) *v. Jaksch*, siehe S. 152. — (3) Vergleiche *Widal* und *Froin*, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie, **35**, 549 (Referat), 1905. — (4) *Grünberger*, Zentralblatt für innere Medizin, **26**, 217, 1905.

Wegen Flüssigkeiten entleert werden, welche in ihren physiologischen Eigenschaften mit Darmsekreten große Ähnlichkeit haben, wobei jedoch die anderweitige Untersuchung lehrt, daß es sich bloß um mit sezernierendem Drüsenepithel ausgekleidete Hohlsäcke handelt.

Ich habe das Sekret von einem solchen Falle, der auf der Klinik des Professors *Wölfler* beobachtet und auch operiert wurde, untersucht und Folgendes gefunden: Die Flüssigkeit reagierte sauer, sie enthielt Albumosen und Pepton in großer Menge, Pepsin, kein diastatisches Ferment, ein Maltose in Traubenzucker umwandelndes Ferment (1). Sie enthielt vielleicht geringe Mengen freier Salzsäure — die bekannten Proben mit Kongorot und Benzopurpurin (Siehe S. 211 und 212) fielen ganz schwach positiv aus —, keinen Zucker, keinen Harnstoff, desgleichen keinen Gallenfarbstoff und kein Urobilin. Von anorganischen Salzen waren Chloride vorhanden. Man kann nach dieser Untersuchung wohl nicht zweifeln, daß das Produkt vielfach ähnliche Eigenschaften zeigte wie Gemenge von den Sekreten des Intestinaltraktes.

Fig. 171.



Punktionsflüssigkeit bei einem Karzinom der Leber.

F) Punktionsflüssigkeiten.

Bisweilen liegen auch durch Punktion entleerte Flüssigkeiten aus dem Körperinnern zur Untersuchung vor. So zeigt Fig. 171 Zellen, welche aus der Punktionsflüssigkeit der Leber bei einem Karzinom derselben gefunden wurden. Unzweifelhaft handelt es sich da um Karzinomzellen. Nach *Kochs* Beobachtungen (Siehe S. 93) ist insbesondere die Untersuchung der Punktionsflüssigkeit der geschwellten Halsdrüsen für die sichere Diagnose der Trypanosomiasis von größter, diagnostischer Bedeutung. Insoferne es sich um Punktionsflüssigkeiten aus der Pleura und dem Abdomen handelt, ist schon auf S. 545, 562 und 569 das Nötige aufgeführt worden.

G) Wundsekrete.

Chemische Untersuchungen derartiger Sekrete sind von *Lieblein* (2) ausgeführt worden. Es hat sich ergeben, daß das aseptische Wundsekret eine Flüssigkeit darstellt, welche mit zunehmender Wundheilung albuminreicher und globulinärmer wird.

(1) Vergleiche *v. Rosthorn*, Wiener klinische Wochenschrift, *2*, 125, 1889. — (2) *Lieblein*, Beiträge zur klinischen Chirurgie, *35*, 1, 1902.

IX. ABSCHNITT.

Untersuchung der Sekrete der Geschlechtsorgane.

1. Sperma.

I. Makroskopische Beschaffenheit.

Dasselbe stellt eine dicke, weißliche, ziemlich undurchsichtige Flüssigkeit dar. Es zeigt eine bedeutende Konsistenz, so daß es sich unter dem Deckglase nur schwer ausbreiten läßt. Dieselbe rührt von Anhäufungen gelatinöser Substanz her, die unter dem Mikroskope hyalin erscheint und im Innern unzählige Hohlräume von wechselnder Größe zeigt. Die Reaktion des Sperma ist leicht alkalisch. Es besitzt einen eigentümlichen Geruch, der Träger desselben ist nach *Fürbringer*(1) das eine Komponente des Samens bildende Prostatasekret vermöge seines reichen Gehaltes an Verbindungen der *Schreiner*schen Base (Äthylenimin) (Siehe S. 50 und 181).

II. Mikroskopische Untersuchung.

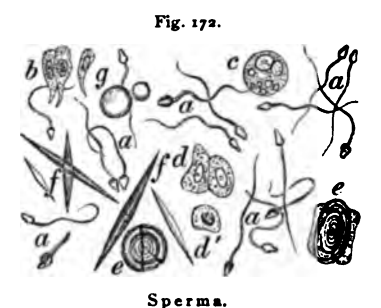
Im normalen Sperma findet sich eine Unzahl von Spermafäden. An jedem kann man einen Kopf und Schwanz unterscheiden. Die Länge dieser Gebilde beträgt zirka 50 μ. Der Kopf ist 4·5 μ lang, plattgedrückt und erscheint daher, von der Seite gesehen, keulenförmig. Diese Gebilde sind äußerst beweglich, verlieren jedoch bei Wasserzusatz, Eintrocknen etc. rasch ihre Beweglichkeit (Fig. 172). Diagnostisch kann das Auffinden der Spermafäden ein großes Interesse haben, da sie sich nur im Sperma und in Flüssigkeiten, denen Sperma beigemengt ist, finden. Der Arzt kommt bisweilen in die Lage, dieses Sekret des Mannes

---

(1) *Fürbringer*, Zeitschrift für klinische Medizin, **3**, 310, 1881, Deutsche medizinische Wochenschrift, **22**, 603, 1896; vergleiche *Kohn*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **54**, 515, 1895 und *Lubarsch*, Virchows Archiv, **145**, 316, 1896.

zu untersuchen, wenn es sich z. B. um die Frage der Sterilität handelt. Findet man andauernd keine Spermafäden in diesem Sekrete (Azoospermie), so ist auch bei sonst erhaltener Potenz das Individuum zeugungsunfähig. *Kehrer*(1) fand unter 40 kinderlosen Ehen 14mal Azoospermie als Grund der Zeugungsunfähigkeit. Wohl zu unterscheiden von dieser bleibenden Azoospermie ist die temporäre Form derselben, welche sich nach häufig wiederholtem Beischlafe einstellt. *Fürbringer*(2) fand, daß in solchen Fällen die ejakulierte Flüssigkeit beinahe ausschließlich aus Prostatasekret besteht. Außer den Spermafäden (Spermatozoen) sieht man bei mikroskopischer Untersuchung große und kleine, ein- und mehrkernige, fein granulierte Hodenzellen in mäßiger Zahl; dann spärliche Epithelien der verschiedensten Art, als: vor allem Zylinder- und Pflasterepithelzellen, weiter große, hyaline Kugeln in spärlicher Menge, ferner Lezithinkörperchen und geschichtete, in ihrem Zentrum meist fein gekörnte, häufig mit einem zentralen

Fig. 172.



Sperma.

a Spermatozoen, *b* Zylinderepithelzellen, *c* Lezithinkörner einschließende Gebilde, *d* Pflasterepithelien aus der Urethra, *d'* Hodenzelle, *e* Amyloidkörperchen, *f* Spermakristalle, *g* hyaline Kugeln.

Kernchen versehene Amyloidkonkremente, welche dem dem Samen beigemengten Prostatasekrete entstammen, einzelne meist mit zwei Kernkörperchen versehene Leukozyten und Spermakristalle. Ferner kommen einzelne rote Blutzellen vor.

Auch gewisse pathogene Mikroorganismen, als vor allem Tuberkelbazillen, können sich in den Sekreten des männlichen Genitaltraktes vorfinden. Sie werden meist mit dem Harne entleert. Die klinische Beobachtung (Schwellung des Hodens oder Nebenhodens etc.) muß uns dann lehren, ob ein solcher Befund auf eine tuberkulöse Erkrankung des männlichen Genitalapparates zu beziehen ist (Siehe S. 371 und 520). Allerdings liegt in allen diesen Fällen, wie die Beobachtungen von *Bunge*(3) und *Trautenroth*(3) lehren, die Möglichkeit der Verwechslung mit den den Tuberkelbazillen so ähnlichen Smegmabazillen vor.

---

(1) *Kehrer*, Beiträge zur klinischen und experimentellen Gynäkologie, **2**, 1879, Gießen; *Ultzmann*, Wiener Klinik, S. 36, 1879. — (2) *Fürbringer*, siehe S. 573. — (3) *Bunge* und *Trautenroth*, Fortschritte der Medizin, **14** (Sonderabdruck), 1896; vergleiche *Grünbaum*, The Lancet (Sonderabdruck), 9. Jänner 1897.

Unter pathologischen Verhältnissen erscheint die Samenflüssigkeit bisweilen schokoladebraun gefärbt und enthält viel amorphes Blutpigment. Dieser Befund wird häufig bei alten Leuten und Individuen konstatiert, die wiederholt Orchitiden überstanden haben. Ein besonderes Interesse verdienen noch weiter die Kristalle, welche man im Samen findet, und die in ihrem Aussehen und chemischen Verhalten sich ganz analog verhalten, wie die bereits früher (Siehe S. 50, 181, 316 und 573) erwähnten Kristalle, welche man im Blute, im Sputum und in den Fäzes findet. Man glaubte, sie seien charakteristisch für die Samenflüssigkeit. *Fürbringer* jedoch hat nachgewiesen, daß der Basisanteil derselben stets nur von dem Prostatasekrete geliefert wird, während die dazu gehörige Phosphorsäure den anderen Komponenten des Spermas (dem Hodensekrete oder Samenblasensekrete) entstammt. Fast stets bilden sie sich in größerer Menge auf Zusatz einer 1% Lösung von saurem Ammoniakphosphate ($[NH_4]_2 HPO_4$) zu dem gesondert aufgefangenen Prostatasekrete, und beweist das Auftreten dieser Kristalle daher unter allen Umständen bloß eine Prostatorrhöe (Siehe S. 576). Es sind deshalb diese Kristalle für den Nachweis von Samen nicht charakteristisch, sondern, wenn es gilt, den Nachweis zu liefern, daß Sperma in einer Flüssigkeit oder im eingetrockneten Sekrete vorhanden ist, muß man sich bemühen, nachdem dasselbe in wenig Wasser gelöst wurde, das Vorhandensein der für das Sperma charakteristischen Spermafäden nachzuweisen oder die Reaktion von *Florence* verwerten.

III. Chemische Untersuchung.

Der Hauptbestandteil der Spermatozoen ist nach *Mischer* das Nuklein. Ferner hat man im Sperma Serumalbumin und Globulin gefunden. *Posner* (1) gibt an, daß Sperma auch Albumosen enthalte. Es ist weiter sehr reich an organischen Substanzen. Im Ganzen liegen nur wenige und nicht erschöpfende Beobachtungen über das chemische Verhalten des Spermas vor, welche sich vorläufig diagnostisch noch nicht verwerten lassen. Von größter Wichtigkeit ist dann die von *Florence* (2) entdeckte Reaktion zum Nachweise von Sperma. Ein Tropfen einer Jodlösung, welche in 30 cm^3 Wasser 1·65 *g* Jod und 2·54 *g* Jodkalium enthält, wird unter dem Deckglase mit einem Tropfen Spermaflüssigkeit oder einem wässerigen Auszuge von Spermaflecken zusammengebracht. Es treten dann im mikroskopischen Bilde rhombische Kristalle auf, deren wichtigste Eigenschaft ihr Dichroismus ist. Die Probe ist sehr brauchbar.

(1) *Posner*, siehe S. 409. — (2) *Florence* bei *Gumprecht*, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **9**, 577, 1898.

2. Sekrete der weiblichen Geschlechtsorgane.

I. Scheide.

Von einem eigentlichen Scheidensekrete kann man insoferne nicht sprechen, als die Scheide drüsenlos und auch nicht von einem sezernierenden Epithel ausgekleidet ist. Doch ist sie an ihrer Oberfläche stets schlüpfrig und feucht und von einer dünnen Sekretschichte überzogen, welches auch bei gesunden Frauen sehr wechselnd, bald mehr dünnflüssig, bald mehr krümelig ist, je nachdem mehr oder weniger von dem schleimigen Sekrete des Zervikalkanals beigemischt ist oder eine mehr weniger starke Abschilferung der obersten Lagen ihres geschichteten, aber in der Norm nicht verhornenden Plattenepithels stattgefunden hat. In pathologischen Fällen ist der Scheideninhalt reichlicher, von schleimig-eiteriger oder serös-eiteriger Beschaffenheit. Die Reaktion des Scheideninhaltes ist in der Regel sauer, im Gegensatze zu der alkalischen Reaktion der Uterussekrete. Die saure Reaktion ist wahrscheinlich bedingt durch die Anwesenheit der *Döderlein*schen Scheidenbazillen (1) und anderer Mikroorganismen. Mikroskopisch findet man normalerweise nur wenig Leukozyten, große einkernige Plattenepithelien und sehr reichlich Mikroorganismen. Bei katarrhalischen Zuständen der Vagina nimmt die Zahl der Leukozyten sehr erheblich zu und man bemerkt dann auch einzelne rote Blutzellen. Bei dem Gebrauche adstringierender Medikamente oder Ausspülungen in der Scheide stößt sich das Epithel in Form großer, zusammenhängender, weißlich durchscheinender Membranen ab.

Sind Vagina oder Uterus Sitz einer zerfallenden Neubildung geworden, so können sich die Zellen derselben im Vaginalsekrete finden; eine diagnostische Bedeutung hat dieser Nachweis nicht, da die Form der abgestoßenen Zellen meist nicht charakteristisch genug ist; eher gibt noch die jauchige, stark übelriechende Beschaffenheit des Sekretes einen diagnostischen Fingerzeig.

Hausmann (2) beobachtete im Vaginalschleime Fettnadeln. *Hilger* wies nach *Zweifel* (3) Trimethylamin nach. Der Vaginalschleim ist chemotaktisch positiv (4) für Leukozyten, negativ (5) für Spermatozoen.

II. Parasiten der Scheide.

a) Sproß- und Spaltpilze. Schon vom 2. Lebenstage (6) ab birgt die Scheide eine sehr reichliche und mannigfaltige Bakterienflora. Nicht

(1) *Döderlein*, Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber, Bergmann, Leipzig, 1892. — (2) *Hausmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift, **1**, 206, 1887. — (3) *Zweifel*, Archiv für Gynäkologie, **18**, 359, 1881. — (4) *Walthard*, Archiv für Gynäkologie, **48**, 201, 1895. — (5) *Seligmann*, Zentralblatt für Gynäkologie, **20**, 429, 1896. — (6) *Vahle*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkolgie, **32**, 368, 1895; *Knapp*, Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **5**, 577, 1898.

selten hat man Soorpilzwucherungen und Hefezellen gefunden. Im Allgemeinen scheinen die anaëroben Bakterien, und zwar die Stäbchenformen zu überwiegen; eine große Zahl der im mikroskopischen Präparate nachweisbaren Stäbchen und Kokken läßt sich auf unseren jetzigen Nährböden nicht züchten. Von größter Wichtigkeit, namentlich für die Geburtshilfe ist aber, daß neben den harmlosen Saprophyten gelegentlich auch fast alle pathogenen Mikroorganismen in der Scheide gesunder Kinder, Frauen, Schwangerer und Wöchnerinnen (1) nachgewiesen wurden, so vor allem die verschiedenen Staphylokokken- und Streptokokkenarten, das Bacterium coli commune, Pseudotetanusbazillen, Pseudodiphtheriebazillen (2), Bacillus aerogenes capsulatus und andere mehr (3). Diese Bakterien befinden sich, wie zuerst *Winter* (4) betont hat, meist, jedoch keineswegs immer im Zustande abgeschwächter Virulenz und sind auch mit den subtilsten, modernen Hilfsmitteln, wie z. B. Agglutinations- und Immunisierungsversuchen nicht von den bei den schwersten puerperalen Infektionsprozessen gefundenen, gleichen Arten zu unterscheiden, wie dies insbesondere für die Streptokokken nachgewiesen ist (5). Wegen der Unmasse der im Vaginalsekrete enthaltenen anderen Bakterien ist es nicht zweckmäßig, bei etwa notwendig erscheinender Untersuchung auf spezifische Infektionserreger, vor allem Gonokokken und Tuberkelbazillen, diese in der Vagina zu suchen; man wird vielmehr das zu prüfende Sekret besser da entnehmen, wo es noch nicht so stark verdünnt und verunreinigt ist, also im Zervikalkanal oder (für die Gonokokken) in der Urethra. Man wird sich dabei der bekannten Methoden (Siehe S. 173 und 521) bedienen. Der Nachweis der Tuberkelbazillen ist jedoch so schwierig und unsicher, daß er nur sehr wenigen Autoren geglückt ist (6). In zweifelhaften Fällen ist daher die Heranziehung des Tierversuches zu empfehlen, besonders wenn die meist sicherer und jedenfalls viel rascher zum Ziele führende, histologische Diagnose nach Probeexzision oder Probeausschabung nicht ausführbar ist (7). In der Scheide erkrankter Frauen, insbesondere Wöchnerinnen, wurden außer den genannten Bakterienarten noch

---

(1) Siehe die enorme Literatur bei *Menge* und *Krönig*, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals, Georgi, Leipzig, 1897 und bei *v. Herff* und *Walthard* in v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, **3**, II. Teil, Bergmann, Wiesbaden, 1906. — (2) *Bergholm*, Archiv für Gynäkologie, **66**, 497, 1902. — (3) Näheres bei *Walthard*, l. c. S. 507. — (4) *Winter*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **14**, 443, 1888. — (5) *Schenk* und *Scheib*, Zeitschrift für Heilkunde, **27**, 1, 1906; Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **56**, 325, 1905; *Scheib*, Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie, **11**, 330, 1906. — (6) Siehe *Vierordt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin, **52**, 144, 1904. — (7) Siehe *v. Franqué* bei Hofmeier, Die königliche Universitätsfrauenklinik in Würzburg, S. 117 und 131, Enke, Stuttgart, 1903.

nachgewiesen der Diplococcus lanceolatus capsulatus, Pneumoniae, Bacillus Diphtheriae, verschiedene Proteusarten, Tetanusbazillen und verschiedene andere anaërobe Pilze (1).

b) Trichomonas vaginalis, ein ovales Infusorium, wird bis 10 *mm* lang und ist mit einem ebenso langen Schwanzfaden, 3 Geißeln und einer Reihe seitlich stehender Wimpern versehen; es hat keine pathologische und diagnostische Bedeutung.

III. Uterus.

1. Das normale Sekret des Zervikalkanals ist ein zäher, alkalisch reagierender, glasheller Schleim, der auch im mikroskopischen Präparate die charakteristische Muzinreaktion gibt. In der Schwangerschaft nimmt er an Konsistenz noch zu, so daß er fast gallertige Beschaffenheit annimmt und wie ein Pfropf den Zervikalkanal verschließt. Es sind ihm einzelne zylindrische Epithelien und polynukleäre Leukozyten beigemischt. Am Übergang zwischen dem mittleren und untersten Dritteil des Zervikalkanals ist auch die ziemlich scharfe Grenze (2) zwischen dem bakterienhältigen und dem sterilen Teile des Genitalschlauches; der obere Teil der Zervix und die Korpushöhle sind normalerweise keimfrei. Das Sekret der Korpushöhle ist ebenfalls alkalisch, dünnflüssig, serös mit geringer Schleimbeimengung und wird normalerweise in so geringer Menge geliefert, daß es klinisch gegenüber dem Zervikalsekrete überhaupt nicht in Erscheinung tritt.

2. Menstruation. Dieselbe beginnt mit einer vermehrten Absonderung von Zervikalsekret; später mischen sich den Entleerungen in großer Menge Blutzellen und stark verfettete Epithelzellen von zylindrischer Gestalt bei; auch rundliche und spindelige Bindegewebszellen des Stroma finden sich bisweilen. In den nächsten Tagen nimmt der Gehalt an roten Blutzellen wieder ab. Die Leukozyten herrschen vor, und nebst Epithelien findet man in dieser Zeit sehr viel fetthältigen Detritus. Das Menstrualblut ist von dunkler Farbe, eigentümlich fadem Geruch und meist nicht geronnen, nicht infolge der Beimengung der Genitalsekrete, sondern nach *Birnbaum* (3) und *Osten* (3) infolge eines allgemeinen Fermentmangels im Blute zur Zeit der Menstruation.

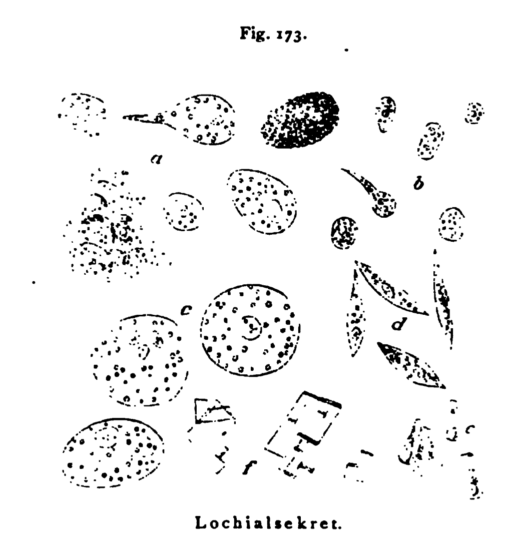
3. Lochialsekrete. Dieselben bestehen in den ersten Tagen des Wochenbettes fast aus reinem Blute, werden vom 3. Tage ab blutig-serös, bräunlich, vom 8. Tage ab (oder auch etwas später) immer spärlicher, gelblich-weiß, von rahmartiger, fast eiteriger Beschaffenheit. Ihre anfangs alkalische Reaktion wird allmählich wieder neutral oder sauer (Fig. 173).

Mikroskopisch bestehen die Lochien anfänglich fast nur aus roten Blutzellen, später nehmen diese immer mehr ab, dagegen die weißen Blutzellen zu; die letzteren sind durch ihre Größe, besonders ausge-

(1) Siehe *Walthard*, l. c. S. 553. — (2) Siehe *Walthard*, l. c. S. 507 und 508. — (3) *Birnbaum* und *Osten*, Archiv für Gynäkologie, **80**, 373, 1906.

sprochene Mehrkernigkeit und schlechte Färbbarkeit des Protoplasmas (Locheiozyten) (1) ausgezeichnet; daneben finden sich reichlich Schleimkörperchen, Körnchenkugeln, verfettete Epithelien des Uterus und der Vagina, ferner Deziduazellen, Fibringerinnsel, freie Fettropfen, Detritus und Cholesterintafeln, in späterer Zeit auch junge Bindegewebszellen und junge, oft etwas unregelmäßig geformte Uterusepithelien. Die dem Uterus selbst entnommenen Lochien sind in den ersten Tagen bei gesunden Wöchnerinnen keimfrei; vom 4.—7. Wochenbettstag finden sich die verschiedenen, schon beim Scheideninhalt (Siehe S. 578) erwähnten Mikroorganismen, darunter häufig auch Staphylo- und Streptokokken. Diagnostische und prognostische Schlüsse sind daher in der Regel nur

Fig. 173.



Lochialsekret.

a Deziduazellen, *b* Leukozyten, *c* Plattenepithelien, *d* junge Bindegewebszellen aus dem Schleimhautstrome des Uterus stammend, *e* zylindrische Epithelzellen des Uterus, *f* Cholesterintafeln.

in den ersten Tagen des Wochenbettes möglich und, da in die tieferen Abschnitte des Genitalschlauches noch viel früher eine an sich bedeutungslose Keimeinwanderung von außen her stattfindet, nur dann, wenn Scheide und Zervikalkanal bei der Entnahme, am besten durch Anwendung von Zervixspekulis und *Döderlein*schen Glasröhrchen, ausgeschaltet worden sind (2). Ausschlaggebend in differentialdiagnostischer Beziehung könnte ein negativer Befund sein bei Schwanken

(1) *Artemieff*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, *17*, 171, 1889; Untersuchungen der Lochien mit den modernen Methoden der Hämatologie stehen noch aus und sind zurzeit an der Klinik des Kollegen *v. Franqué* in Prag im Gange. — (2) *Schenk* und *Scheib*, Zeitschrift für Heilkunde, *27*, 1, 1906; siehe *Stolz*, Studien zur Bakteriologie des Genitalkanals usw., Graz, Leuscher & Lubensky, 1902.

der Diagnose zwischen puerperaler Sepsis gegenüber Miliartuberkulose und einer typhösen Erkrankung.

Bei kranken Wöchnerinnen wurden im Uterus gefunden: 1. Streptokokken *(Pasteur)* (1); 2. Staphylokokken (2); 3. Bacterium coli commune (3); 4. Gonokokken (4); 5. Bacillus aerogenes capsulatus (5); 6. Diplococcus lanceolatus pneumoniae (6); 7. Tetanusbazillen (7); 8. der *Löffler*sche Diphtheriebazillus (8); 9. verschiedene anaërobe Bazillen- und Kokkenarten (9); 10. Typhusbazillen (10); 11. Micrococcus foetidus (11), Bacillus funduliformis (12), Bacillus radiiformis (12), Pseudotetanus (12), anaërobe Streptokokken (13), Proteusarten (13); 12. die Mikroorganismen der Nosokomialgangrän [Bacillus fusiformis und Spirillum Vincenti (14)].

Schließlich ist noch zu bemerken, daß nach den Untersuchungen von *Stravoskiadis* (15), der an Leichenmaterial auch bei nicht puerperalen Frauen mit Typhus abdominalis, Pneumonie, Endokarditis, Meningitis, Sepsis die spezifischen Infektionserreger im Uterus fand, für alle akuten Infektionskrankheiten die Möglichkeit vorliegt, auch bei den Lebenden die betreffenden Mikroorganismen aus den oft dabei auftretenden Uterusblutungen zu isolieren.

IV. Tuben.

In diagnostischer Hinsicht kann auch die Untersuchung des Inhaltes von bei Operationen gewonnenen Tuben Aufschluß geben.

---

(1) *Pasteur*, siehe *Varnier*, La Pratique des accouchements, S. 345, Steinheil, Paris, 1900 und Bulletin de l'Académie de médecine, S. 260 und 271, 1879; *Döderlein*, Archiv für Gynäkologie, **31**, 412, 1887. — (2) *Czerniewsky*, Archiv für Gynäkologie, **33**, 73, 1888; siehe *Strünkmann*, Zur Bakteriologie der Puerperalinfektion, Karger, Berlin, 1898. — (3) *v. Franqué*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **25**, 297, 1893; siehe *Schenk*, Archiv für Gynäkologie, **55**, 424, 1898. — (4) Siehe *v. Franqué*, l. c. S. 296; *Krönig* bei Krönig und Menge, l. c. II, S. 322 und Zentralblatt für Gynäkologie, **17**, 157, 1893; *Martin*, Berliner klinische Wochenschrift, **41**, 325, 1904. — (5) Zuerst als Vibrion séptique von *Pasteur* 1877 u. 1879 beschrieben, später unter obigem Namen von *Welch-Nutall*, The John Hopkins Hospital-Bulletin, **3**, 81, 1892, identisch mit *Fränkels* Bazillus der Gasphlegmone und dem Bacillus perfringens der Franzosen; siehe *Little*, The John Hopkins Hospital-Bulletin, **16**, Nr. 169, April, 1905. — (6) *Burkhard*, Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie, **5**, 336, 1901. — (7) *Chantemesse* und *Widal*, Le Bulletin médicale, S. 74, 1889; *Rubeška*, Archiv für Gynäkologie, **54**, 1, 1897. — (8) Siehe *Bumm*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **33**, 133, 1895; *Lop*, Bulletin de la société d'obstétrique de Paris, **7**, 93, 1904. — (9) *Krönig* bei Krönig und Menge, l. c. II, S. 86 und 301. — (10) *Williams*, Zentralblatt für Gynäkologie, **22**, 925, 1898. — (11) *Halle*, Thèse de Paris, 1902, zitiert nach *Walthard*, Winckels Handbuch, **3**, 2. Teil, S. 531 ff., Bergmann, Wiesbaden, 1906. — (12) *Jeannin*, Thèse de Paris, 1902, zitiert nach *Walthard*, siehe (11). — (13) *Walthard*, ibidem. — (14) *Schmidtlechner*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **56**, 291, 1905. — (15) *Stravoskiadis*, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **17**, 1, 1903.

Von pathogenen Bakterien wurden im Tubeninhalte nachgewiesen: 1. Gonokokken (1); 2. Streptokokken (2); 3. Staphylokokken (3) (selten); 4. Tuberkelbazillen (4). Diese finden sich im Tubeninhalte hauptsächlich bei der akuten Form der Tubentuberkulose; 5. Bacterium coli (4); 6. Diplococcus pneumoniae (5); 7. Pneumobazillus *Friedländer* (6); 8. Aktinomyzes (7) (8); 9. Typhusbazillen (9). Außerdem wurde noch eine Anzahl anderer Bakterien gelegentlich im eiterigen Tubeninhalte gefunden, deren Beziehungen zum vorliegenden Krankheitsprozeß nicht klargestellt sind; zum großen Teile waren sie aus dem Darm in die schon früher erkrankte Tube (Pyo- oder Hämatosalpinx) eingewandert.

V. Milchdrüsen (Milch) (10).

Bereits während der Gravidität, und zwar meist vom dritten Schwangerschaftsmonate ab, oft schon früher, kann man durch Druck auf die Brustdrüse eine wässerige, klare oder weißliche oder auch gelblich gefärbte, mehr oder minder getrübte Flüssigkeit entleeren. Das Auftreten dieses Sekretes ist wichtig, weil es uns auch ohne weitere Untersuchung des Individuums zumeist bei Nulliparen eine bestehende Gravidität anzeigt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Flüssigkeit zeigt zunächst eine große Anzahl ungleich großer, aus Fetttröpfchen bestehender, stark lichtbrechender, teils größerer, teils kleinerer, meist in Gruppen zusammenstehender Körperchen (Kolostrumkörperchen) (Fig. 174), spärliche mononukleäre und polynukleäre Leukozyten, Lymphozyten, einzelne, aus den Ausführungsgängen der Drüsen stammende Epithelzellen, ferner schollige Bestandteile, welche die Jodschwefelsäurereaktion geben sollen (Amyloid?). Das Kolostrum ist spezifisch schwerer als die Milch, seine Reaktion wechselnd alkalisch und sauer (11). Nach der Entbindung nehmen die Kolostrum-

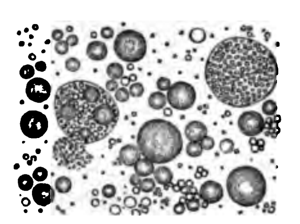
---

(1) Siehe *Westermark*, Zentralblatt für Gynäkologie, **10**, 157 (Referat), 1886; *Wertheim*, Prager medizinische Wochenschrift, **16**, 265, 278, 1891, Zentralblatt für Gynäkologie, **16**, 385, 1892; *Volkmanns* Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 100, 147. — (2) *Kiefer*, Zentralblatt für Gynäkologie, **20**, 1071, 1896. — (3) *Dürk*, Münchener medizinische Wochenschrift, **41**, 721, 1894. — (4) *Williams*, John Hopkins Hosp. Rep., III, 123, 1892, — (5) *Frommel*, Zentralblatt für Gynäkologie, **16**, 205, 1892. — (6) *Schenk*, Hegars Beiträge für Geburtshilfe und Gynäkologie, I, 256, 1898. — (7) *Zeman*, Medizinisches Jahrbuch der Gesellschaft der Ärzte in Wien, 477, 1883. — (8) Bezüglich der Bakterien im Tubeninhalte siehe *Menge* und *Krönig*, l. c. I, S. 573, II, 233, sowie *Veit*, Handbuch der Gynäkologie, III, 2, 665, Bergmann, Wiesbaden, 1899. — (9) *Koch*, Monatsschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe, **16**, 190, 1902. — (10) Vergleiche *Basch*, Die Physiologie der Milchabsonderung, Bergmann, Wiesbaden, 1903; *Sellheim*, Handbuch der Physiologie des Menschen von Nagel, II, 1. Hälfte, 179, Vieweg, Braunschweig, 1905. — (11) *Sellheim*, siehe (10).

körperchen rasch ab und am 8. bis 10. Tage nach der Geburt sind sie vollständig geschwunden. Nach *Czerny* (1) sind die Kolostrumkörperchen lymphoide Zellen, welche die Bestimmung haben, die unverbrauchten Milchkügelchen aufzunehmen, dieselben zurückzubilden und aus den Drüsenräumen in die Lymphwege abzuführen. An ihre Stelle tritt eine große Menge von teils größeren, teils kleineren Fettröpfchen, weiterhin findet man Partikelchen, die aus Kasein und Nuklein (*Hoppe-Seyler*) bestehen. Bei Erkrankungen der Mamma, insbesondere bei Abszeßbildung und Entzündungen derselben, beobachten wir nicht selten während der Säugeperiode viele Leukozyten in der Milch. Unter pathologischen Verhältnissen finden sich Mikroorganismen verschiedenster Art in der Milch.

Escherich (2) hat bei an Sepsis leidenden Frauen Pilze in der Milch gefunden, welche sich nach Kulturversuchen als pathogen erwiesen. *Karlinski* (3) hat aus der Milch

Fig. 174.



Kolostrum.

einer an Gesichtsrotlauf erkrankten Wöchnerin mittelst des *Koch*schen Verfahrens eine Reihe der bekannten pathogenen Staphylokokken isoliert. In einem Falle von puerperaler Sepsis, der an meiner Klinik zur Beobachtung kam, wurden desgleichen in dem Sekrete der Brustdrüsen Mikroorganismen, und zwar Kokken mittelst der *Gram*schen Methode nachgewiesen (*Ott*) (4). Weitere Beobachtungen über das Vorkommen von Pilzen in der Frauenmilch liegen von *Kohn* (5) und *Neumann* (5) vor. *Hoke* (6) fand in meiner Klinik, daß die Milch einer typhuskranken Wöchnerin, bei der im Blute Typhusbazillen gefunden wurden, keine Typhusbazillen enthielt, wohl aber die Molke denselben Agglutinationstiter zeigte wie das Blutserum.

---

(1) *Czerny*, Festschrift für Henoch, S. 194, Hirschwald, Berlin, 1890; vergleiche *Raudnitz*, Monatshefte für Kinderheilkunde, **2** (Sonderabdruck), 1903 und Ergebnisse der Physiologie etc. von Ascher und Spiro, **2** (Sonderabdruck), 1903; Handbuch der Kinderheilkunde von Pfandler und Schlossmann, S. 290, Vogel, Leipzig, 1906. — (2) *Escherich*, Fortschritte der Medizin, **3**, 231, 1885. — (3) *Karlinski*, Wiener medizinische Wochenschrift, **38**, Nr. 28, 1888. — (4) *Ott*, Prager medizinische Wochenschrift, **17**, 145, 1892. — (5) *Kohn* und *Neumann*, Archiv für pathologische Anatomie, **126**, 187, 1880. — (6) *Hoke*, Zentralblatt für innere Medizin, **25**, 382, 1904; vergleiche *Schenk*, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, **19**, 46, 1904.

Daß sich auch Tuberkelbazillen in der Milch vorfinden können, daran ist nicht zu zweifeln. Es scheint eben, daß mehr oder minder alle pathogenen Pilze in die Milch übergehen können. Zum Nachweis von Tuberkelbazillen in der Milch empfiehlt sich das von *Arnell Kunt* (1) angegebene Verfahren. Bisweilen hat man auch noch andere, nicht pathogene Pilze in der Milch bei Tieren wahrgenommen, durch welche derselben eine abnorm blaue oder rote Farbe erteilt werden kann [Bacillus pyocyaneus und Micrococcus prodigiosus *(Neelsen)* (2), *(Hueppe)* (3)].

Die chemische Untersuchung der Milch hat sowohl physiologische als auch klinische Bedeutung. Die Reaktion ist auf Lackmus amphoter, auf Lackmoid alkalisch, auf Phenolphtalein sauer *(Botazzi)* (4); von Eiweißkörpern enthält sie: Kaseine (Nukleoalbumine, Laktalbumine, Laktoglobuline, vielleicht auch Laktomuzine), von Fetten die Glyzeride der Butter-, Palmitin-, Stearinsäure, dann Cholesterin und Lezithine. Auch Zitronensäure ist in ihr enthalten. Nach *Botazzi* (4) beträgt der Eiweißgehalt zwischen 2·5—3·7%, der Fettgehalt 3—4%, der Milchzuckergehalt 4—6%. Die Milch enthält eine Reihe von Fermenten, so Lipase, Superoxydase etc., ferner 0·17—0·52% · Salze, als unlösliche und lösliche Kalksalze, ferner phosphorsaures Kalium und Magnesium. Der Gefrierpunkt schwankt zwischen —0·49—0·63%. Bezüglich des Nachweises dieser oben genannten Körper kann man in oben genannter Weise vorgehen, wie dies bereits früher im Abschnitte VII ausführlich beschrieben wurde. Speziell für die Fettbestimmung in der Milch dürfte das von *Kunagawa* (5) und *Suto* (5) modifizierte *Dormeyer*sche Verfahren am meisten zu empfehlen sein. Spezielle Methoden zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Bestandteile der Milch findet man bei *Hoppe-Seyler* (6) und *Thierfelder* (6). Zur Bestimmung des Eiweißes, also des Gesamtstickstoffgehaltes empfiehlt sich auch hier das *Kjeldahl*sche Verfahren (Siehe S. 487), und dürfte diese exakte und einfache Methode jedes weitere, andersartige Vorgehen überflüssig machen (7). Die Milch kranker Frauen wird gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, und es läßt sich meist eine Abnahme des Milchzuckergehaltes nachweisen. Bei Ikterus sind bis jetzt in der Milch weder Gallenfarbstoff noch Gallensäuren mit Sicherheit aufgefunden worden *(v. Jaksch)* (8). Wichtig bleibt die Untersuchung der

---

(1) *Arnell Kunt*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***17***, 726, 1895; vergleiche *Basch* und *Weleminsky*, Archiv für Hygiene, ***35***, 205, 1899. — (2) *Neelsen*, Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, ***3***, 187, 1880. — (3) *Hueppe*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 399, 1884. — (4) *Botazzi*, siehe *Sellheim*, l. c. S. 182, siehe S. 583. — (5) *Kunagawa* und *Suto*, Zeitschrift für Biochemie, ***4***, 185, 1903. — (6) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 455, siehe S. 338. — (7) Vergleiche *Berggrün* und *Winkler*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 1897; *Köppe*, Vergleichende Untersuchungen über den Salzgehalt der Frauen- und Kuhmilch, Teubner, Leipzig, 1898. — (8) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift, ***5***, 83, 1880.

Ammenmilch für den praktischen Arzt. Doch glauben wir, daß in einem solchen Falle außer von einer genauen makroskopischen, mikroskopischen und allenfalls chemischen Untersuchung, besonders durch Anwendung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden, wohl noch Aufschlüsse zu erwarten sind. Es wäre wünschenswert, daß die Milch gesunder und kranker Frauen in einer möglichst großen Anzahl von Fällen mittelst des *Koch*schen Plattenverfahrens auf die Anwesenheit von Pilzen untersucht würde (Siehe S. 601). Ferner wird für den so wichtigen Nachweis der Syphilis bei Untersuchung der Ammen der Nachweis von Syphilisspirochäten (Siehe S. 548) in der Milch syphilitischer Weiber große praktische und diagnostische Bedeutung gewinnen.

X. ABSCHNITT.

Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Die große, praktische Bedeutung, welche die Methoden zum Nachweise der Mikroorganismen gewonnen haben, macht es dem Arzte zur Pflicht, sich mit diesen Untersuchungsmethoden genau vertraut zu machen. In allen Fällen, wo Mikroorganismen als Krankheitserreger in Frage kommen, muß es zunächst unsere Aufgabe sein, dieselben allenfalls mit Zuhilfenahme der Färbungsmethoden in den Körperflüssigkeiten oder in den Sekreten nachzuweisen. Ist dies gelungen, so muß man sich weiter bemühen, in einer großen Anzahl von Fällen einer solchen Krankheit — unter solchen Umständen z. B. in den Geweben oder Zellen — die Mikroben zu finden, so daß irgend ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen ist. Wir müssen ferner versuchen, die Mikroorganismen außerhalb des Körpers (Kulturmethoden) zu züchten, um, wenn uns ihr morphologisches Verhalten und ihre Reaktionen gegen Farbstoffe keine sicheren Aufschlüsse geben, aus der Art und Weise ihres Wachstums, ferner durch das diagnostisch so ungemein wichtige Agglutinationsphänomen und die Verwertung bakteriolytischer Sera Schlüsse über ihr Wesen ziehen zu können. Wir haben schließlich durch das Tierexperiment den Beweis zu liefern, daß diese Mikroorganismen in der Tat, aus einer Reinkultur auf das Tier übertragen, Krankheitssymptome hervorrufen, welche dem klinischen Bilde der Krankheit, die beim Menschen beobachtet wurde, gleich oder mindestens ähnlich sind. So leicht nun mit unseren, neuen Färbemethoden und mit unseren neuen, optischen Instrumenten der erste Beweis in vielen Fällen sich führen läßt, um so schwieriger kann sich die Ausführung der Kultur und die Übertragung auf Tiere gestalten. So hat man bei einer Reihe von Krankheiten Mikroorganismen unter Verhältnissen aufgefunden, die keinen Zweifel zulassen, daß die

erwähnten Pilze die gesuchten Krankheitserreger sind, ohne daß uns bis jetzt Kulturen des Pilzes außerhalb des Körpers oder auch Übertragungsversuche auf Tiere gelungen wären. Für eine Reihe von pathogenen Pilzen, als: den Milzbrand-, Tuberkel-, Rotz-, Cholera-, Lepra-, Tetanus-, Typhus- und Pestbazillus, Rekurrens- und Syphilisspirillen, Aktinomyzes, sind alle diese Forderungen schon erfüllt. Für diagnostische Zwecke nun muß nicht in jedem einzelnen Falle der vollständige Gang der Untersuchung (Nachweis, Kultur und Übertragung auf Tiere) durchgeführt werden, sondern es genügt in einzelnen Fällen, z. B. bei der Tuberkulose, das charakteristische Verhalten gegen Farbstoffe. In noch anderen Fällen, z. B. beim Typhus recurrens, bisweilen auch beim Milzbrande, kommt man mit dem einfachen, mikroskopischen Nachweise auch ohne Anwendung von Färbemethoden vollständig aus. In zweifelhaften Fällen der letztgenannten Krankheit wird man allenfalls durch direkte Übertragung solchen Blutes auf Tiere die Diagnose Milzbrand mit Sicherheit stellen können. Andererseits ist nicht in Abrede zu stellen, daß fortgesetzte Studien uns gezeigt haben, daß wir zur sicheren Diagnose, z. B. der Cholera, nicht in allen Fällen mit den bakteriologischen Methoden allein auskommen und wesentliches Gewicht für die Diagnose auf die klinische Beobachtung legen müssen. Fortgesetzte Studien werden uns wohl für jede der akuten Infektionskrankheiten einen bestimmten Pilz auffinden lassen, welcher als der Krankheitserreger anzusehen ist. Jedoch auch, wenn wir alle die oben angeführten Forderungen erfüllt haben, ist unsere Arbeit noch nicht vollendet, sondern wir müssen uns noch weiter bemühen, unsere Kenntnisse über das biologische Verhalten des Krankheitserregers zu vermehren, indem wir zu erforschen suchen, welche Stickstoffquellen, welche Kohlenstoffquellen, welche anorganischen Salze er zu seinem Wachstume benötigt, und erst wenn diese Verhältnisse genau erforscht sind, wird ein sicheres Fundament geschaffen sein, auf welches wir rationelle, therapeutische Maßnahmen aufbauen können (1).

---

(1) Es scheint mir nicht müßig, hier eine Zusammenstellung der wichtigsten, die Bakteriologie betreffenden Literatur zu geben, mit besonderer Berücksichtigung jener Publikationen, welche die Methoden der Bakterienforschung und die Morphologie der Bakterien beschreiben. Vergleiche vor allem die bereits wiederholt erwähnten, grundlegenden Arbeiten von *Koch* und seinen Schülern; *Crookshank*, siehe S. 170; *Flügge*, siehe S. 63; *Cornil* und *Babes*, Les Bacteries, Alcan, Paris, 1885; *Fränkel*, Grundriß der Bakterienkunde, Hirschwald, Berlin, 1887; *Johne*, Über die *Koch*schen Reinkulturen und die Cholerabazillen, Vogel, Leipzig, 1885; *Zopf*, Die Spaltpilze, 3. Auflage, Trewendt, Berlin, 1885; *Friedländer*, Mikroskopische Technik, 3. Auflage, Fischer, Berlin, 1885; *Siebenmann*, Die Fadenpilze, Bergmann, Wiesbaden, 1883; *de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Engelmann, Leipzig, 1884, Vorlesungen über Bakterien, Engelmann, Leipzig, 1885; *Huber* und *Becker*, Die pathologisch-histologischen und

Hier sollen nun in Kürze, aber auch mit möglichster Genauigkeit die Methoden, deren wir uns zur Ausführung solcher Untersuchungen in der Klinik bedienen, insoferne sie nicht schon früher berücksichtigt wurden, aufgeführt werden. Um aber diese ausführen zu können, brauchen wir eine Reihe von Hilfsapparaten, von welchen in erster Linie das Mikroskop zu besprechen ist.

I. Das Mikroskop.

Die Form, Größe, Ausstattung des Statives des Mikroskopes ist im Ganzen von geringer Bedeutung. Es ist Sache der Gewohnheit, ob man sich eines mittelst eines Triebrades oder mit der Hand verschiebbaren Tubus bedient. Doch ist für die mikroskopische Untersuchung der noch zu beschreibenden Plattenkulturen das Triebrad vorzuziehen. Desgleichen ist auch nicht unbedingt nötig, daß das Stativ zum Umlegen eingerichtet ist. Unbedingt notwendig aber ist, daß das Stativ vollständig fehlerfrei gearbeitet ist. Es muß ferner so eingerichtet sein, daß es auch für die stärksten Objektivlinsen noch brauchbar ist und die Anwendung des gleich zu besprechenden *Abbe*schen Beleuchtungsapparates oder ihm gleichwertiger Vorrichtungen gestattet. Der Tisch des Mikroskopes muß entsprechend groß und fest gearbeitet, weiterhin die Öffnung in demselben möglichst geräumig sein, damit man auch bei schwacher Vergrößerung z. B. eine Plattenkultur mit Leichtigkeit durchmustern kann. Für bakteriologische Untersuchungen ist, wie bereits erwähnt wurde, ein *Abbe*scher Beleuchtungsapparat oder ein demselben ähnlicher, an dem Stative verschiebbar angebrachter Kondensor notwendig Das Wesentliche aller dieser Apparate ist, daß die von dem Spiegel des Mikroskopes reflektierten Lichtstrahlen durch eine zwischen dem Spiegel und dem Objektive des Mikroskopes angebrachte Linse in dem Brennpunkte dieser Linse, welcher genau an der Stelle liegt, wo das

---

bakteriologischen Untersuchungsmethoden, Vogel, Leipzig, 1886; *Mittenzweig*, Die Bakterien-Ätiologie der Infektionskrankheiten, Hirschwald, Berlin, 1886; *Duclaux*, Le microbe et la maladie, Masson, Paris, 1886; *Gottstein*, Die Verwertung der Bakteriologie in der klinischen Diagnostik, Fischer, Berlin, 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, Bruhn, Braunschweig, 1886—1888; *Löffler*, Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien, Vogel, Leipzig, 1887; *Hueppe*, Die Methoden der Bakterienforschung, 5. Auflage, Kreidel, Wiesbaden, 1891; *Günther*, Einführung in das Studium der Bakteriologie, 2. Auflage, Thieme, Leipzig, 1891; *Holst*, Übersicht über die Bakteriologie für Ärzte und Studierende, übersetzt von Reyher, Sullmann und Bonecker, Basel, 1891; *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Voss, Hamburg und Leipzig, 1891; *Heim*, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik, Enke, Stuttgart, 1894; *Schenk*, Grundriß der Bakteriologie, Urban & Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1894; *Friedberger*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, *1*, 397, Fischer, Jena, 1903.

Objekt sich befindet, zusammenstoßen, so daß auf diese Weise das Objekt einen Lichtkegel von möglichst großem Öffnungswinkel erhält. Werden zwischen Spiegel und Sammellinse enge Diaphragmen eingeschaltet, so erhält man eine mäßig intensive Beleuchtung des Bildes. Alle Konturen treten auch im ungefärbten Präparate sehr gut hervor, und man kann einen solchen Beleuchtungsapparat sehr wohl für histologische Zwecke benützen. Nimmt man die Diaphragmen fort, arbeitet man also mit offener Kondensorbeleuchtung, dann gehen die Konturen des Bildes vollständig verloren, sie werden ausgelöscht *(Koch)*(1), und man kann an solchen ungefärbten Präparaten nichts mehr deutlich unterscheiden. Ganz anders aber, und darin liegt der große Wert der von *Koch* entdeckten, offenen Kondensorbeleuchtung, verhält sich ein gefärbtes Präparat. Die Konturen des Bildes, insofern sie auf Unterschieden des Lichtbrechungsvermögens beruhen (Strukturbild), desgleichen auch wenig intensiv gefärbte Partien gehen verloren, desto schöner und deutlicher treten nun die intensiv gefärbten Partikelchen hervor, so die gefärbten Körnchen der Zellen (Granulationen), als auch vor allem die mit Anilin- oder anderen Farbstoffen gefärbten Pilze. Die Methode ist ganz ausgezeichnet, um Mikroorganismen, wenn sie sich auch nur in sehr geringer Zahl in einem Präparate befinden, zu sehen und mit Sicherheit als solche zu erkennen. Es ist deshalb ein solcher Apparat für bakteriologische Studien unentbehrlich.

In vorzüglicher Ausführung liefern derartige Beleuchtungsapparate die deutschen Firmen, als: *Hartnack* (Potsdam), *Seibert* und *Krafft* (Wetzlar), *Leitz* (Wetzlar), *Zeiss* (Jena). Sehr zu empfehlen für klinische Zwecke ist jene Form des Kondensors, welche *Reichert* in Wien seinen kleinen Stativen IV und V beigibt. Sie haben vor der Kulisse, in welcher der *Abbe*sche Apparat, z. B. bei den *Zeiss*schen Mikroskopen, eingefügt wird, den großen Vorzug, daß ungemein rasch und einfach statt des Kondensors die auf einem verschiebbaren Schlitten eingefügte Zylinderblendung eingeführt und ebenso rasch wieder der Kondensor eingestellt werden kann.

Außer dem Beleuchtungsapparate und einem genau gearbeiteten Stative bedarf man weiter einiger, allerdings guter Objektivlinsen. Zunächst ein schwaches System — zirka 60- bis 80malige Vergrößerung — zur Durchsicht von Plattenkulturen. Ferner ist es sehr zweckmäßig, ein gutes, starkes Trockensystem zu besitzen. Viele Untersuchungsobjekte, z. B. frisches Blut, frische Milch, frischer Eiter, eignen sich nicht für die Anwendung von Immersionslinsen. Von den *Zeiss*schen Linsen ist zu diesem Zwecke *F* oder *D*, von *Reichert*schen Linsen 8 *A* zu empfehlen. Für eine Reihe von Untersuchungen bakteriologischer Präparate wird man mit diesen Linsen, insbesondere bei Anwendung des Kondensors, z. B. zur Auffindung von Tuberkel-

(1) *Koch*, Untersuchungen über Wundinfektionskrankheiten, Vogel, Leipzig, 1878.

bazillen im Sputum, ausreichen. Für sehr subtile Präparate und vorzüglich dort, wo es sich darum handelt, scharfe Detailbilder zu erhalten, ist die Anwendung von Immersionssystemen unentbehrlich. Die früher vielfach verwendeten Wasserimmersionssysteme sind durch die von *Stephenson* und *Abbe-Zeiss* konstruierten Ölimmersionssysteme (homogene Immersion) wegen der bedeutend größeren Definitionskraft und Helligkeit des Bildes, welche letztere Linsen geben, mit Recht ganz in den Hintergrund gedrängt worden.

Statt Wasser wird in solchen Systemen zwischen der Frontlinse des Objektives und dem Objekte (Deckgläschen) eine Flüssigkeit eingeschaltet, welche denselben Brechungsexponenten hat wie das Glas. Man kann eine Mischung von Fenchel- und Rizinusöl dazu verwenden. *Reichert* gab seinen Systemen eine Mischung von Vaseline und Olivenöl mit, welche den Vorteil hat, geruchlos zu sein und weniger leicht in die Systeme einzudringen. In neuester Zeit verwendet man zu diesem Zwecke gedichtetes Zedernöl. Diese Systeme haben weiter den Vorteil, daß sie keiner Korrektionsfassungen bedürfen, wie z. B. Trockenlinsen, und daß man mit Vorteil auch starke Okulare (VIII) gebrauchen kann.

Sehr zweckmäßig ist es, auch auf die untere Fläche des Objektträgers zwischen diesen und die Sammellinse des Kondensors einen Tropfen Öl zu bringen. Weniger wichtig als die Wahl der Objektive ist die Auswahl der Okulare. Im Allgemeinen empfiehlt sich für alle Arten von Untersuchungen, mit Ausnahme der bakteriologischen, die Anwendung schwacher Okularvergrößerungen. Man wird übrigens mit Okular II und V, wie es die Firmen *Reichert* und *Zeiss* liefern, für alle Fälle auskommen. Ausgezeichnet sind die periskopischen Okulare von der Firma *Seibert* und *Krafft*.

Ich hatte durch mehrere Jahre folgendes Instrument von *Reichert* im Gebrauch, welches für alle Arten von Untersuchungen, sowohl histologischer als bakteriologischer Natur, vorzügliche Dienste geleistet hat: Okular II und IV, Objektiv 4, 8 *A* und Ölimmersion $^1/_{15}$, kleines Stativ mit Kondensor (*Abbe*scher Beleuchtungsapparat) und Zylinderblendung. Der Preis dieses Instrumentes beträgt 414 K, ohne Ölimmersion 214 K. Das Instrument in dieser Zusammenstellung ist sehr zu empfehlen. In neuester Zeit sollen übrigens auch von der Wiener Firma *Plössl* sehr gute und billige Systeme geliefert werden. Ganz ausgezeichnet und zu manchen Zwecken (Photographieren der Mikroorganismen) schon heute unentbehrlich sind die zuerst von *Schott* in Jena aus Crown- und Flintglas hergestellten Objektive, durch deren Anwendung man farbenfreiere und reinere Bilder erzielt. Es empfiehlt sich, zu diesen Objektiven auch die dazu gehörenden Kompensationsokulare zu verwenden. *Zeiss* hat für diese Linsen den Namen Apochromatobjektive eingeführt. Der wesentliche Vorteil bei der Benützung solcher Objektive besteht vor allem darin, daß auch stärkere Okulare, als bis jetzt gebräuchlich waren, scharfe und helle Bilder geben. Nach meinen Erfahrungen liefert auch *Reichert* derartige Apochromatobjektive in tadelloser Ausführung. Die Bilder, die man erhält — auch von den subtilsten Objektiven mit *Reicherts* homogenem Immersionsobjektive Brennweite 2 *mm* und auch noch mit dem Arbeitsokulare 12 —, sind bis in das kleinste Detail klar und deutlich. Nach meinen Beobachtungen scheint übrigens allen diesen Apochromatobjektiven noch ein kleiner Fehler anzuhaften, der darin liegt, daß sie einer ungemein scharfen Einstellung bedürfen. Das Bild wird nämlich schon bei der kleinsten Bewegung oder Schwankung des Instrumentes sofort wieder undeutlich, und es bedarf einer neuen Einstellung. Nicht unerwähnt kann

ich übrigens lassen, daß, wie es scheint, derartige Objektive leicht unzuverlässig werden. Ein vorzügliches Apochromatobjektiv wenigstens, welches mir *Zeiss* lieferte, bedarf jeden Moment der Reparatur. Dagegen sind als vorzügliche Arbeitslinsen *Reicherts* Hemiapochromate sowohl wegen ihrer Billigkeit als wegen ihrer Leistungsfähigkeit sehr zu empfehlen. Zu erwähnen wäre noch die Verwendung des Ultramikroskopes, dem in der Tat meines Ermessens noch eine große Zukunft winkt.

II. Der Nachweis der Mikroorganismen.

In einer Reihe von Fällen genügt es, das zu untersuchende Objekt ohne weitere Präparation der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen. Man findet dann sofort die charakteristischen Mikroorganismen, z. B. die Rekurrensspirillen, Milzbrandbazillen im Blute usw. In der Mehrzahl der Fälle aber reichen wir mit einem solchen Vorgehen nicht aus, sondern müssen zu besonderen Methoden unsere Zuflucht nehmen. Eine Reihe dessen, was wir über die Anfertigung der Präparate zu sagen haben, ist bereits früher in den Abschnitten Blut, Sputum etc. besprochen worden und wird auf das daselbst Vorgebrachte verwiesen. Nichtsdestoweniger scheint es uns zweckmäßig, hier eine kurze Zusammenstellung zu geben, welche Methode sich zum Nachweise dieser oder jener Pilze am meisten empfiehlt. Die Grundlagen aller dieser Methoden wurden von *Koch, Weigert* und *Ehrlich* ausgearbeitet.

Jeder Tag fast bringt neue oder Modifikationen der alten, bekannten Methoden. Es würde den Rahmen dieses Buches weit überschreiten, wollten wir sie alle oder die für ihre Verwendung vorgeschlagenen Modifikationen hier anführen. Ich will nur die wichtigsten, vor allem zusammenfassende Aufsätze, in denen derartige Methoden beschrieben werden, anführen, so von *Günther* (1), von *Unna* (2), in welchen Aufsätzen, zumal in dem letzteren, genaue und erschöpfende Angaben über das Färben der Pilze enthalten sind. Besonders schöne Resultate für die Färbung von Mikroorganismen in Schnitten — was aber unserem Zwecke jedenfalls ferner liegt — erhält man durch Anwendung der von *Kühne* (3) angegebenen Färbemethoden. *Rille* hat *Kühnes* Angaben nachgeprüft und sehr gute Resultate auch für Deckglastrockenpräparate erhalten; so hat uns die Methylenblaumethode (4), weiter die von *Kühne* angegebene Modifikation der *Gram*schen Methode (5) (Färbung mit alkoholischer Viktoriablaulösung) sowohl für die Untersuchung von Schnitten als auch der Sekrete ganz vorzügliche Resultate ergeben.

Für die Untersuchung des Blutes und der Sekrete auf pathogene Mikroorganismen empfiehlt es sich im Allgemeinen, so vorzugehen, wie es auf S. 60 beschrieben wurde, also basischer Anilinfarbstoffe sich zu bedienen. Ergibt die Methode kein Resultat, dann mag man, um ganz sicher zu gehen, die Untersuchung mit Hilfe der *Löffler*schen Methode

---

(1) *Günther*, Deutsche medizinische Wochenschrift, 13, 471, 1887. — (2) *Unna*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 22, 61, 93, 120, 153, 189, 218, 254, 285, 312, 345, 1888. — (3) *Kühne*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 552, 1886, Praktische Anleitungen zum mikroskopischen Nachweise der Bakterien, Günther, Leipzig, 1888. — (4) *Kühne*, l. c. S. 28. — (5) *Kühne*, l. c. S. 34.

(Siehe S. 60), welche sich vorzüglich auch zum Nachweise von Typhus- und Rotzbazillen eignet, wiederholen und weiter noch die *Gram*sche Methode (Siehe S. 62) in Verwendung ziehen, durch welche fast alle bis jetzt bekannten Pilze, mit Ausnahme der Typhusbazillen, der Cholerabazillen, der Gonokokken, der Influenzabazillen, Meningokokken und Pestbazillen, gefärbt werden. Auch die Bazillen der Hühnercholera färben sich unter diesen Umständen nicht. Für die Färbung der Rekurrensspirillen ist die Methode von *Günther* (Siehe S. 66) ganz vorzüglich. Für die Untersuchung des Blutes und der Sekrete auf Tuberkelbazillen muß man genau nach den von *Koch* und *Ehrlich* aufgestellten Regeln vorgehen (Siehe S. 169). Die Inoskopie (Siehe S. 68 und 547) dürfte auch da mit Erfolg Verwendung finden. Zum Nachweise der in der Mundhöhle, dem Nasensekrete und Mageninhalte vorkommenden Pilze hat sich die Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen gut bewährt. Doch möchte ich nebstbei die Anwendung der *Gram*schen wie auch der *Günther*schen Methode für die Untersuchung des Mundhöhlensekretes besonders empfehlen, weil durch Anwendung der letzteren sowohl die sehr zarten Spirochäten der Mundhöhle (Siehe S. 136) als auch die Kapselkokken sichtbar gemacht werden. Für den Nachweis der Influenzabazillen empfiehlt sich die Verwendung von verdünnter *Ziehl-Neelsen*scher Karbolfuchsinlösung. Zur Anfertigung von Massenpräparaten ist der von *Hofmeister* (1) angegebene Apparat sehr zu empfehlen. Für das Studium der im Darmtrakte sich findenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen müssen am besten alle bisher genannten Untersuchungsmethoden — falls die Untersuchung eine vollständige sein soll — herangezogen werden und dürfen wir auch den Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (Vergleiche S. 272) nicht vergessen. Für die Untersuchung des Harnes gibt die Anwendung der *Gram*schen Methode, weiter der Methode von *Friedländer* (Siehe S. 175 und 176), ferner der Giemsafärbung (Siehe S. 91) ganz ausgezeichnete Resultate. Wir haben mit diesen Methoden in verschiedenen, teils von gesunden, teils von kranken Individuen stammenden Harnen einen geradezu ungeahnten Reichtum verschiedener Spaltpilze gesehen. Zur Färbung der Kapseln kann das Vorgehen von *Bürger* (2), der Körnchen das von *Ficker* (3) Verwendung finden. Die im Eiter vorkommenden Mikroorganismen werden am zuverlässigsten durch die *Gram*sche Methode — eventuell unter Anwendung der oben angegebenen Modifikationen (Viktoriablau) von *Kühne*

---

(1) *Hofmeister*, Fortschritte der Medizin, 532 (Sonderabdruck), 1892. — (2) Vergleiche *Bürger*, The Medical News, 10. Dezember 1906. — (3) *Ficker*, Hygienische Rundschau, Nr. 22 (Sonderabdruck), 1902.

oder *Weigert* (Siehe S. 62) — gefärbt. Auch *Löfflers* oder *Friedländers* Methoden lassen sich anwenden. Will man die Sporen der Mikroorganismen färben, so muß man das nach dem auf S. 60 angegebenen Vorgehen vorbereitete Präparat länger erhitzen, und zwar das Präparat zirka zehnmal durch die Flamme ziehen *(Hueppe)* (1). Es verlieren dann die Bazillen ihre Tinktionsfähigkeit, während die kugeligen Gebilde, falls es sich um Sporen handelt, Farbstoff aufnehmen. Noch besser ist die Anwendung von Doppelfärbungen. Man färbt die Präparate in heißer *Ziehl-Neelsen*scher Fuchsinlösung, entfärbt sie durch Salpetersäure und färbt mit Methylenblau nach. Die Sporen erscheinen dann rot, die Bazillen blau. Auch die Sporenfärbungen von *Moeller* (2), weiter von *Klein* (3) haben sich bewährt. Methoden zum Nachweise der an den Bakterien sich vorfindenden Geißeln (Vergleiche S. 284) sind von *Löffler* (4), dann von *Künstler* (5), *Neuhaus* (5) und *Trenkmann* (5) angegeben worden.

Löffler verwendet als Beize folgende Lösungen: 10 cm^3 Tanninlösung (20 Teile Tannin, 80 Teile Wasser), 5 cm^3 kalt gesättigter Ferrosulfatlösung und 1 cm^3 wässeriger oder alkoholischer Fuchsinlösung, Methylviolett- oder Wollschwarzlösung; besonders empfiehlt er die Fuchsintinte. Als Färbeflüssigkeit wird neutrale gesättigte Anilinwasserfuchsinlösung verwendet. Das Vorgehen ist folgendes: Auf Deckgläschen, welche nach Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure (Siehe S. 38), Abspülen mit Wasser und Alkoholammoniak (zu gleichen Teilen) mit einem fettfreien Tuche geputzt wurden, wird mittelst der Platinöse etwas von der Reinkultur abgetupft, in einzelnen Tropfen ausgestrichen, lufttrocken gemacht, zwischen Daumen und Zeigefinger durch die Flamme gezogen, dann ein Tropfen der Beize aufgetragen, erwärmt, dieselbe eine Minute einwirken gelassen, mit Wasser, dann mit Alkohol abgespült, dann die Farbstofflösung abgetropft, erwärmt und mit Wasser abgespült.

Als empfehlenswerteste Geiselfärbungsmethode ist die von *Zettnow* (6) anzusehen.

Dieselbe wird in folgender Weise ausgeführt: Die Deckglaspräparate werden unter Erwärmen auf einer Metallplatte auf 80° C durch eine Lösung von Tannin und Brechweinstein gebeizt. Zu diesem Zwecke wird eine 5% Tanninlösung erwärmt, Brechweinsteinlösung zugesetzt, bis ein dauernder Niederschlag entsteht, und dann filtriert. Sie werden dann mit folgender Silberlösung unter Erwärmen behandelt: Eine gesättigte Lösung von Silbersulfat wird mit Wasser und Zusatz einer 30% Lösung von Äthylamin bis zur völligen Auflösung des anfänglich aufgetretenen Niederschlages versetzt, dann neuerdings Silbersulfat bis zur beginnenden Niederschlagsbildung zugesetzt, mit Wasser nachgespült, dann mit einer Lösung von Sublimat 1 : 100 oder einer Lösung neutralen Goldchlorids 1 : 2000 behandelt, dann mit Wasser gespült und das Deckglas mit einer Mischung von 2 Tropfen 2% Sodalösung und 1—2 Tropfen einer Lösung von 1 *g* Pyrogallol in 20 cm^3 Alkohol,

---

(1) *Hueppe*, l. c. I. Auflage, S. 59, siehe S. 589. — (2) *Moeller*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **10**, 273, 1891. — (3) *Klein*, ibidem, **25**, 773, 1899. — (4) *Löffler*, ibidem, **6**, 209, 1889, **7**, 625, 1890. — (5) Vergleiche *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Anhang, S. 28. — (6) *Zettnow*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, **30**, 95, 1899.

dem 2 Tropfen Eisessig zugesetzt wurden, behandelt und dann wieder mit Wasser nachgespült. Die Deckgläschen müssen absolut fettfrei sein (Siehe S. 39).

Für Protozoen hat die auf S. 91 beschriebene *Romanowsky*sche Chromatinfärbung Verwendung zu finden.

III. Kultur der Mikroorganismen.

A) Methoden der Sterilisation.

Sind durch eine der oben beschriebenen Methoden Pilze mit Sicherheit nachgewiesen worden, so ist es weiter unsere Aufgabe, dieselben außerhalb des Organismus zur Entwicklung zu bringen, also dieselben zu züchten. Dazu bedürfen wir vor allem der Sterilisationsmethoden. Denn als oberste Bedingung für alle solchen Kulturversuche ist anzusehen, daß alle dazu notwendigen Instrumente und Gefäße von entwicklungsfähigen Pilzen und Pilzkeimen absolut frei gemacht werden. Für die zu diesen Methoden nötigen Metallinstrumente wird dies am leichtesten und zweckmäßigsten durch das Ausglühen in der Flamme eines *Bunsen*schen Gasbrenners erreicht. Auch Glasgefäße, als Eprouvetten, Kolben etc. lassen sich, nachdem sie zuerst mit destilliertem Wasser, dann mit Sublimatlösung (1 : 1000) und durch Nachspülen mit Alkohol und Äther von Pilzkeimen möglichst befreit wurden, durch Anwendung trockener Hitze leicht sterilisieren, am besten durch Verwendung eines Sterilisierungsapparates für Temperaturen über 200° C. Hat man einen solchen nicht zur Hand, so wird ein vorsichtiges Erhitzen über der Flamme eines *Bunsen*schen Gasbrenners dieselben Dienste leisten. In letzterem Falle ist notwendig, um ein Zerspringen der Gefäße zu vermeiden, dieselben vorher sorgfältig zu trocknen. Weiterhin müssen diese Gefäße schon vor dem Erhitzen mit einem dichtsitzenden, sterilisierten Wattepfropfe verschlossen werden. Diesen Wattepfropf hüllt man in ein Stück Orleans oder ein ähnliches großmaschiges Gewebe ein und setzt ihn dann auf die Eprouvette. Sehr zweckmäßig ist es, unmittelbar vor dem Gebrauche diese sterilisierten, mit einem Wattepfropfe versehenen Gefäße, nachdem man sich überzeugt hat, daß der Pfropf dicht sitzt, jedoch sich leicht herausheben läßt, nochmals zu erhitzen.

Statt der Watte kann man sich auch solcher Pfropfen bedienen, die aus feiner Glaswolle oder aus Asbest bestehen.

Eprouvetten, welche man zu solchen Zwecken vorrätig halten will, werden zunächst in der oben beschriebenen Weise gereinigt, dann mit einem Wattepfropf versehen, in Drahtkörbe gebracht und durch trockene Hitze sterilisiert. Zur Sterilisation der noch zu beschreibenden Nährflüssigkeiten können dieselben, falls sich ihre Bestand-

teile beim Erhitzen nicht zersetzen, in mit Wattepfröpfen verschlossenen Glaskolben zum Kochen erhitzt werden. Um die auf Seite 599 beschriebene Nährgelatine, desgleichen die Agar-Agarlösung (Siehe S. 600) zu sterilisieren, werden diese Substanzen wiederholt im Dampfsterilisationsapparate aufgekocht. Ein zu häufiges und insbesondere länger dauerndes Kochen ist bei Anwendung der beiden letztgenannten Nährlösungen zu vermeiden, weil sonst diese Nährböden auch nach dem Abkühlen flüssig bleiben. Sollen Kartoffel als Nährböden benützt werden, so werden dieselben zunächst sorgfältig vom Sande gereinigt, eine Stunde lang in 5% Sublimatlösung gelegt, schließlich durch heißen Wasserdampf sterilisiert (gekocht) und mit einem ausgeglühten Messer durchschnitten. Hat man keinen der von *Koch* angegebenen Dampfapparate zur Verfügung, so wird ein *Papin*scher Topf, der mit einem durchlöcherten Einsatz versehen ist, dieselben Dienste leisten. Sehr gut bewährt sich der auf meiner Klinik seit Jahren in Gebrauch stehende Dampfsterilisator von *Budenberg*, welcher sehr rasch Wasserdampf von einer Temperatur von 100° C liefert. Schwieriger ist schon die Sterilisation solcher Nährböden, welche die Erwärmung auf 100° C nicht vertragen, weil ihre Bestandteile bei solchen Temperaturgraden koagulieren und die Nährböden dadurch undurchsichtig werden. Zu diesem Zwecke hat *Koch* empfohlen, solche Nährböden durch diskontinuierliches Erwärmen zu sterilisieren. Besonders notwendig erwies sich diese Methode, um das Blutserum von Pilzen und Pilzkeimen zu befreien.

Um ein sterilisiertes Blutserum zu erhalten, geht man nach *Koch* in folgender Weise vor: Zunächst werden von jener Hautstelle des Tieres, welcher das Blut entnommen werden soll, durch das Rasiermesser die Haare entfernt und dieselbe durch Waschen mit Sublimatlösung, Alkohol und Äther gründlichst gereinigt, weiter an dieser Stelle das Blutgefäß mit sterilisierten Instrumenten frei präpariert und eröffnet. Das Blut läßt man dann aus der Arterie direkt in sterilisierte Glaszylinder fließen, welche bis zum Rande gefüllt und, um die Blutkörperchen absetzen zu lassen, 24—48 Stunden in einen Eisschrank respektive in Eis gestellt werden. Das klare, bernsteingelbe Serum, das sich nach 24 Stunden abgesetzt hat, wird mittelst sterilisierter Pipetten abgehoben und in nach dem oben beschriebenen Vorgehen sterilisierte Reagensgläser verteilt, dieselben durch 2—6 Stunden auf 58° C erhitzt und schließlich das Serum durch Erwärmung auf 65° C bis 68° C zum Erstarren gebracht. Sehr zweckmäßig ist es, um eine möglichst große Impffläche zu erzielen, das Erstarren der Flüssigkeit in den Reagensgläsern bei möglichst schiefer Lage derselben vorzunehmen. Ein mit doppelten Wandungen, welche zur Aufnahme von Wasser dienen, versehener Blechkasten, der mit einer Glasplatte überdeckt und dessen vordere zwei Füße durch Stellschrauben verschiebbar sind, leistet zu diesem Zwecke sehr gute Dienste; doch kann durch ein in einem mit Wasser gefüllten Topfe stehendes, schief gestelltes Reagensgestell derselbe Effekt erzielt werden. Für manche Zwecke, insbesondere zur Züchtung der beim Menschen vorkommenden pathogenen Pilze, ist die Anwendung von Menschenblutserum sehr zweckmäßig. Ich bin, um dasselbe zu gewinnen, in nachstehender Weise vorgegangen: Zunächst wurde die Haut in der bereits früher beschriebenen Weise gründlich gereinigt, dann wurden mittelst eines durch Erhitzen

auf 200° C sterilisierten Schröpfmessers Einschnitte in die Haut gemacht und durch Aufsetzen von in gleicher Weise sterilisierten Schröpfköpfen dem Individuum Blut entzogen, dasselbe sofort in kleine, wohlsterilisierte Eprouvetten gebracht und sonst in gleicher Weise verfahren wie oben. Das Menschenblutserum hat nach meinen Erfahrungen vor dem Tierblutserum wesentliche Vorteile. Es bleibt nach dem Erstarren klarer und hat auch eine festere Konsistenz als das erstere. Hat man kein Menschenblut zur Verfügung, so leistet sterilisierte Exsudat- oder Transsudatflüssigkeit dieselben Dienste. Sie muß in gleicher Weise präpariert werden wie das Menschenblutserum. Eine ganz brauchbare Modifikation zur Darstellung von Blutserum und Blutserumplatten hat *Unna* (1) angegeben: Zu Kalbsblutserum setzt man tropfenweise Wasserstoffsuperoxyd, bis die anfangs braungelbe Mischung sich aufhellt, und zwar ungefähr das halbe Volumen des Serums, neutralisiert das Gemisch mit 2% Natriumkarbonatlösung und filtriert es durch ein zu einem Viertel mit gut kalziniertem Kieselgur gefülltes, angefeuchtetes Filter. Die zuerst durchgehende, meist trübe Flüssigkeit muß nochmals filtriert werden, und das dann klare Filtrat wird in der bereits erwähnten Weise sterilisiert. Für Plattenkulturen empfiehlt *Unna* den Zusatz von 10% Gelatine oder 6% Agar-Agar.

B) Nährböden.

Durch die auf S. 592—594 erwähnten Methoden wird es uns ermöglicht, die Mikroorganismen aufzufinden. Wir haben weiter die Maßnahmen erörtert (Siehe S. 595), die anzuwenden sind, damit die verwendeten Instrumente, Flüssigkeiten und Nährböden pilzfrei sind. Es genügt aber nicht, einen Pilz oder Pilzkeime in ein bestimmtes, vorher entsprechend sterilisiertes, festes oder flüssiges Nährmedium auszusäen, um eine kräftige Entwicklung derselben hervorzurufen, sondern soll dieses Vorgehen einen Erfolg haben, so muß das Nährmedium auch eine bestimmte, wie es scheint, für die einzelnen pathogenen und nicht pathogenen Pilze in weitem Umfange schwankende, chemische Zusammensetzung haben, und zwar weiß man bereits durch die Untersuchungen von *Pasteur* (2) für den Hefepilz, von *v. Nägeli* (3) und *Buchner* (4) für die Spalt- und Schimmelpilze, von *Schultz* (5) für den Kahmpilz, von *v. Jaksch* (6) für den Micrococcus ureae und von *Hueppe* (7) für die Milchsäurebazillen, daß jeder Pilz außer einer Stickstoff- und Kohlenstoffquelle auch eine Reihe anorganischer Salze benötigt. In neuerer Zeit sind derartige Versuche auch für andere Mikroorganismen, als für die Milzbrandbazillen etc. gemacht worden. Außerdem hat jeder Pilz eine bestimmte Temperatur (Temperaturoptimum), bei der er am besten gedeiht. Nur wenn alle diese Bedingungen

---

(1) *Unna*, Deutsche medizinische Wochenschrift, ***12***, 742, 1886, Monatshefte für praktische Dermatologie, ***5***, Nr. 9, 1886. — (2) *Pasteur*, Annal. de Chim. et Phys., ***58*** (3), 388, 1860. — (3) *v. Nägeli*, Untersuchung über niedere Pilze, Oldenbourg, München, 1882. — (4) *Buchner* bei *v. Nägeli*, l. c. S. 11. — (5) *Schultz*, siehe Mayers Gärungschemie, S. 214, Winter, Heidelberg, 1879. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***3***, 398, 1881. — (7) *Hueppe*, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 337, 1884; vergleiche *Friedberger*, l. c. S. 440, siehe S. 589.

Berücksichtigung finden, wird man durch Kulturversuche Resultate erzielen. Um sichere Aufschlüsse in dieser Richtung zu erhalten, ist es vor allem nötig, zunächst durch Anwendung des noch zu beschreibenden *Koch*schen Verfahrens Reinkulturen des zu untersuchenden Pilzes zu erhalten und diese dann auf flüssige oder feste Nährböden zu übertragen.

1. Flüssige Nährböden.

Was die flüssigen Nährböden betrifft, so liegen gegen ihre Verwendung wichtige Bedenken vor, indem man sich bei ihrer Anwendung der Kontrolle des Mikroskopes begibt. Doch ist es nicht schwer, wenn eine wirkliche Reinkultur in sterilisierten Flüssigkeiten zur Aussaat gebracht wird, eine Reinkultur in einer Flüssigkeit zu erhalten. Das Vorgehen ist dasselbe, wie es bei der Ausführung der *Koch*schen Reinkulturen noch beschrieben werden wird (Siehe S. 601).

Die Zusammensetzung der Nährflüssigkeiten wird in ihrer Beschaffenheit je nach der Natur des Pilzes, den man züchten will, variieren müssen. So vegetieren Hefepilze in zuckerhältigen, etwas sauren Nährlösungen vorzüglich, Schimmelpilze verlangen Nährlösungen, die freie Säure in größerer Menge enthalten. Für eine Reihe nicht pathogener Spaltpilze empfiehlt sich die Anwendung schwach alkalischer Lösungen. Es sind für die Züchtung der Spaltpilze eine Reihe solcher Lösungen, so von *Pasteur, Cohn* und *v. Jaksch* (Siehe S. 597), angegeben worden, welche alle in ihrer Zusammensetzung darin übereinstimmen, daß sie stickstoffhältige, kohlenstoffhältige Körper und anorganische Salze enthalten.

Wenngleich wir durch Züchtung in flüssigen Nährböden eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das biologische Verhalten gewisser Spaltpilze erhalten haben, so ist doch diese ganz wertvolle Methode zum Studium der pathogenen Pilze bis jetzt nur selten in Anwendung gekommen, zum Teile wohl deshalb, weil immer — wie oben erwähnt — Bedenken vorliegen können, ob es sich dann wirklich um Reinkulturen handelt, zum Teile aber deshalb, weil, wie es scheint, pathogene Pilze in Flüssigkeiten nur schlecht gedeihen. So habe ich eine Reihe von Versuchen mit der Züchtung von Reinkulturen von Pneumoniekokken, weiter mit dem Streptococcus pyogenes aureus auf sterilisierten, flüssigen Nährböden von sehr wechselnder Zusammensetzung ohne jeden positiven Erfolg ausgeführt. Kontrollversuche ergaben, daß Reinkulturen nicht pathogener Pilze in solchen Nährflüssigkeiten vorzüglich wucherten, während die gleichen (unter gleichen Bedingungen) mit pathogenen Pilzen infizierten Nährlösungen steril blieben (1).

Unentbehrlich ist die Verwendung von Nährbouillon, deren Bereitung auf S. 599 beschrieben wird, nur fällt der Zusatz von Gelatine weg. Weiter wird sterilisierte Milch, insbesondere aber zur Differenzierung bestimmter Bakterien, als: Typhus, Paratyphus,

(1) Vergleiche *Meade-Polton*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 104, 1886.

Koli etc. (Siehe S. 293), ferner die mit Lackmus versetzte Molke, deren Zusammensetzung auf S. 289 bereits beschrieben wurde, vielfach und mit Erfolg gebraucht. Weiter wird vielfach benützt die Lackmus-Nutrose- und -Traubenzuckerlösung.

Die Milch wird zu diesem Zwecke entrahmt, in Reagensgläser gefüllt, am 1. Tage 1 Stunde, am 2. und 3. Tage 1/2 Stunde im Dampftopfe sterilisiert.

2. Feste Nährböden.

Die chemische Zusammensetzung der festen Nährböden wird je nach dem biologischen Verhalten der Pilze, die man züchten will, ebenso wie bei den Nährlösungen innerhalb weiter Grenzen schwanken (Siehe S. 597).

1. Blutserum.

Für gewisse pathogene Pilze, wie z. B. Tuberkelbazillen, Influenzabazillen, ist die Anwendung von Tierblutserum, für die Gonokokken die Anwendung von Menschenblutserum erforderlich. Es ist nicht zu vergessen, daß Menschenblut und Tierblut für manche pathogene Pilze einen schlechten Nährboden abgeben wegen der in solchem Blute, wie es scheint, stets vorhandenen Schutzkörper (Alexine). Über die Darstellung des Blutserums ist bereits auf S. 596 das Nötige gesagt worden.

2. Kochs Fleischpeptongelatine.

Dieselbe wird nach *Koch* in folgender Weise hergestellt: 500 *g* frisch gehackten, guten, fettfreien Fleisches werden mit 1000 *g* destillierten Wassers zusammengerührt, 24 Stunden im Eisschranke abstehen gelassen, dann durch Leinwand gepreßt, die erhaltene Flüssigkeit wieder auf 1000 cm^3 aufgefüllt (Nährbouillon) und ihr 10 *g* Peptonum siccum, 5 *g* Kochsalz und 100 *g* weiße Speisegelatine zugesetzt, die Flüssigkeit erwärmt, bis sich die Gelatine gelöst hat. Dann wird die im Kolben befindliche Flüssigkeit genau mit kohlensaurem Natron neutralisiert, 1/2—1 Stunde gekocht, an einer der Flüssigkeit entnommenen Probe nochmals die Reaktion geprüft, im Heißwassertrichter filtriert, die Flüssigkeit in die nach den oben angeführten Regeln vorbereiteten, wohl sterilisierten Reagensgläschen (Siehe S. 595) gefüllt und durch drei Tage je 10 Minuten sterilisiert.

Man kann nun dieselbe wochen-, ja monatelang für einen eventuellen Gebrauch bei Zimmertemperatur aufbewahren, wenn man dafür Sorge trägt, daß durch eine über dem Wattepfropfen befindliche Kautschukkappe einer Verdunstung von Flüssigkeit aus der Gelatine vorgebeugt wird. Schon länger abgestandene, in solche Reagensgläschen gefüllte Nährgelatine zu benützen, hat den Vorteil, daß, falls Fehler bei der Anfertigung vorfielen und Keime von Pilzen in die Flüssigkeit hineingelangten, man dies an den aufgehenden Kulturen und den Trübungen in der Gelatine sofort erkennt, und eine solche Gelatine natürlich zu Kulturversuchen nicht verwendet werden darf. Die Anwendung dieser

*Koch*schen Peptonfleischwassergelatine, deren Zusammensetzung man durch Zusatz von organischen oder anorganischen Substanzen beliebig ändern kann, empfiehlt sich für die Kultur aller pathogenen und nicht pathogenen Pilze, welche bei Zimmertemperatur wachsen. Dagegen ist sie für höhere Temperaturen (über 25—30° C), da sie sich bei solchen Temperaturen verflüssigt, und für solche Pilze, welche die Gelatine rasch verflüssigen, unbrauchbar.

3. Agar-Agar.

Für eine Reihe von Untersuchungen, besonders für Pilze, welche erst bei Bluttemperatur gut gedeihen oder Gelatine rasch verflüssigen, empfiehlt es sich, statt der oben beschriebenen Gelatine Agar-Agar als Nährboden zu benützen.

Derselbe wird genau in derselben Weise dargestellt wie die Fleischwasserpeptongelatinelösung, nur mit dem Unterschiede, daß statt Gelatine den Lösungen 1·5—2% klein geschnittener Agar-Agar zugesetzt wird. Die Anwendung desselben hat aber seine Nachteile, da es schwer gelingt, sich ganz reine und klare Agar-Agarlösungen herzustellen und die Substanz, selbst in kleinen Mengen aufgegossen, auch durch den Heißwassertrichter sehr schlecht filtriert. Durch die Modifikationen in der Darstellung des Agar-Agar, welche *Schottelius* (1) und *Richter* (2) angegeben haben, gelingt es leicht, sich klare Agar-Agarnährböden zu beschaffen. Für die Züchtung mancher Bakterien (Koliarten, Streptokokken) ist dann der Zusatz von Traubenzucker (1—5%) oder Glyzerin (2—8%) (Tuberkelbazillen) notwendig, weiter für manche Zwecke der Zusatz von Blut oder von sterilem Serum oder Aszitesflüssigkeit.

4. Kartoffel.

Bezüglich der Sterilisation der als Nährböden zu verwendenden Kartoffeln ist bereits früher das Nötige gesagt worden (Siehe S. 596). Zum Studium der pathogenen Pilze ist dieser Nährboden sehr zu empfehlen, weil eine Reihe dieser Pilze auf Kartoffeln in ganz charakteristischer Weise wächst (Siehe S. 290, 293, 553 und 554).

Einen sehr guten und leicht sterilisierbaren, festen Nährboden gibt auch, nach Zusatz entsprechender Nährsalze, Stärke ab. Insbesondere zur Züchtung von Schimmelpilzen ist nebst Kleber und Brot letztere sehr zu empfehlen. Auch erstarrtes Blut *(Pfeiffer)* (3), erstarrte Blutkuchen lassen sich mit Vorteil zu derartigen Zwecken verwenden. Beide oben genannten Nährböden werden durch strömenden Wasserdampf leicht und sicher sterilisiert. Auch Eier sind vielfach als Nährboden benützt worden.

5. Elektive Nährböden.

Nach *Birch-Hirschfeld* (4) gelingt es leicht, lebende, gefärbte Milzbrandbazillen zu erhalten, wenn man Reinkulturen der letzteren in 15% Peptonfleischwassergelatine

---

(1) *Schottelius*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 47, 1888. — (2) *Richter*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 600, 1887. — (3) *Pfeiffer*, bei *Eisenberg*, siehe S. 589. — (4) *Birch-Hirschfeld*, Archiv für Hygiene, **7**, 314, 1888.

impft, die auf 6 cm^3 1 cm^3 einer 1 % wässerigen Lösung von Fuchsin oder Methylenblau enthält. Die Kultur muß 28 Stunden bei 35—40° C belassen werden (1). Auch für die Züchtung der Typhusbazillen erwies sich die Verwendung von gefärbten Nährböden (Benzopurpurin) brauchbar. Es hat die Verwendung dieser Methode eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das Verhalten von pathogenen und nicht pathogenen Pilzen gebracht, so insbesondere der Zusatz von neutraler Lackmustinktur [*Marpmann* (2), *Cahen* (3)] oder anderer, freie Säure oder die Bildung saurer Salze anzeigender Substanzen. Als ein sehr brauchbares Reagens zum Studium des biologischen Verhaltens der Mikroorganismen hat sich mir der Zusatz von etwas wässeriger Lösung von Kongorot oder Benzopurpurin zu den Nährböden erwiesen. Finden sich in dem untersuchten Pilzgemenge Säure bildende Pilze, so sind die betreffenden, auf dem gefärbten Nährboden entstehenden Kulturen blaßblau bis schwarzblau gefärbt, und lassen sich solche Kulturen schon mit unbewaffnetem Auge leicht erkennen. Besonders zum Studium der in dem Darme unter normalen und pathologischen Verhältnissen vorkommenden Pilze hat sich diese Methode bewährt. Eine große Bedeutung hat dann die Verwendung »elektiver« Nährböden gewonnen. Das Prinzip derartiger Nährböden liegt darin, daß durch Zusatz gewisser Chemikalien, als: Karbol, Kristallviolett, Koffein, das Wachstum bestimmter Mikroorganismen gehemmt, das der anderen nicht oder nicht wesentlich alteriert wird. Solche Nährböden, als: Lackmus-Nutrose-Milchzucker, Kristallviolett, Malachitagar, finden sich auf S. 288 und 289 beschrieben. Andere gefärbte Nährböden dienen dann wieder dazu durch die Veränderungen, welche bestimmte Pilze auf ihnen hervorrufen oder nicht hervorrufen, diese Pilze zu differenzieren (Siehe S. 286). Insbesondere zur Isolierung der Typhusbazillen (Siehe S. 286), der beiden Formen der Dysenteriebazillen (Siehe S. 291) ist die Verwendung derartiger elektiver Nährböden von großem Werte.

C) Ausführung der Kochschen Reinkulturen.

Wenngleich *Klebs* (4) und *Brefeld* (5) bereits vor *Koch* feste Nährböden zu ihren Pilzstudien empfahlen und selbst verwendeten, so gebührt doch *Koch* das große Verdienst, die Bedeutung dieser Methoden richtig erfaßt und durch zielbewußte Anwendung fester und durchsichtiger Nährböden die stete Kontrolle der Kulturen durch das Mikroskop ermöglicht zu haben, wodurch die Grundlagen für die moderne Bakteriologie geschaffen wurden. Desgleichen verdankt ihm die Wissenschaft eine Reihe neuer, fundamentaler, bakteriologischer Tatsachen, als die Entdeckung des Tuberkelbazillus (Siehe S. 169) und Cholerabazillus (Siehe S. 274), auch fast alle neueren Kultur- und Färbemethoden sind von ihm oder seinen Schülern ausgearbeitet worden.

Der Zweck der von *Koch* ausgearbeiteten, jetzt zu beschreibenden Methoden ist, durch möglichste Verteilung der in einem Pilzgemenge befindlichen Keime in erstarrenden Flüssigkeiten jeden derselben getrennt zur Entwicklung zu bringen. Zu diesem Zwecke kann man sich des *Koch*schen Objektträger-, Platten- und Reagensglaskulturverfahrens bedienen. Meist ist es zweckmäßig, ja notwendig, die

---

(1) Siehe *Neisser* und *Jakobi*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 506, 586, 1888; *Noeggerath*, Fortschritte der Medizin, **6**, 2, 1888. — (2) *Marpmann*, Zentralblatt für allgemeine Gesundheitspflege, Ergänzungsheft, **2**, Heft 2, 1886. — (3) *Cahen*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 386, 1887. — (4) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **1**, 31, 1873. — (5) *Brefeld*, Methode zur Untersuchung der Pilze, Medizinisch-physiologische Gesellschaft, Würzburg, 1874.

Plattenkultur und Reagensglaskultur (Oberfläche- und Stichkultur) nebeneinander auszuführen.

1. Plattenkulturen.

Ein in oben angegebener Weise mit zirka 5—9 cm^3 erstarrter Peptonfleischwassergelatine gefülltes Reagensglas wird in warmes Wasser gebracht, und zwar so lange, bis die Gelatine leicht verflüssigt ist. Nun wird zunächst nachgesehen, ob der auf dem Reagensglase befindliche Pfropf nicht zu fest aufsitzt, eventuell wird er, indem man ihn etwas dreht, mobil gemacht. Das Reagensglas wird schief zwischen den Daumen und Zeigefinger der linken Hand, der Pfropf mit dem oberen Ende zwischen den zweiten und dritten Finger (*Koch*scher Handgriff) gebracht. Man bringt dann, indem man dafür Sorge trägt, daß im Versuchsraume kein starker Luftzug weht, etwas aus dem zu untersuchenden Pilzgemenge mittelst einer frisch ausgeglühten Platinöse so in die verflüssigte Gelatine, daß die Pilze am Rande der Gelatine verrieben und dann mit der ganzen Flüssigkeit vermengt werden. In derselben Weise werden ein bis mehrere Tropfen dieser (ersten) Verdünnung in ein zweites, ebenso beschaffenes, mit Nährgelatine gefülltes Gläschen gebracht (zweite Verdünnung), eventuell, falls eine vorläufige Untersuchung ergeben hat, daß die zu untersuchende Flüssigkeit sehr reich an Pilzen war, nochmals dieselbe Prozedur wiederholt (dritte Verdünnung). Man kann dann ziemlich sicher sein, daß in der Tat die Keime in der Nährgelatine isoliert sind. Diese infizierte Gelatine wird auf zirka 12 *cm* breite und 14 *cm* lange Glastafeln ausgegossen und rasch erstarren gelassen, was durch Anwendung von Kälte in wenigen Minuten (Siehe unten) erreicht wird. Diese Glasplatten werden in folgender Weise vorbereitet: Nachdem sie mit Wasser, Sublimatlösung und Alkohol gründlichst gereinigt wurden, werden sie unmittelbar vor dem Gebrauche im Sterilisationskasten in eisernen Kassetten auf 100—150° C längere Zeit erhitzt und nach dem Erkalten herausgenommen. Man bringt die eben erwähnten Glasplatten auf eine in Eis gekühlte, matt geschliffene Glasplatte, wobei man dafür Sorge trägt, daß die große Glasplatte ganz horizontal steht, was am besten dadurch geschieht, daß man unter dieselbe ein mit Stellschrauben versehenes Holzdreieck legt. Die Glasplatte wird dann mit Hilfe einer Libelle und der Stellschrauben horizontal gestellt. Doch ist die Anwendung dieses letzteren Apparates nicht unbedingt notwendig. Bei einiger Vorsicht gelingt die nun (Siehe unten) zu beschreibende Manipulation auch ohne denselben. In manchen Laboratorien bedient man sich statt der in Eis gekühlten Glasplatte einer zirka 20 *cm* im Durchmesser haltenden, 8 *cm* dicken, polierten Eisenplatte, welche vor dem Gebrauche sorgfältigst sterilisiert wird. Sie wird auf das Dreieck gebracht und mittelst einer Libelle horizontal gestellt. Das Verfahren ist sehr zweckmäßig, indem die verflüssigten Nährböden äußerst rasch erstarren. Bei sehr hoher Lufttemperatur (also im Hochsommer) muß die Eisenplatte vorher am Eise gekühlt werden, für gewöhnlich aber kann man des Eises ganz entbehren. Der Gebrauch einer solchen Platte ist sehr zu empfehlen. Beim Ausgießen der Nährgelatine auf die Platten geht man in folgender Weise vor: Die mit Nährgelatine zu beschickende, kleine Glasplatte wird auf die in Eis gekühlte Glasplatte oder Eisenplatte gelegt, dann wird der Rand des Reagensglases an der Seite, wo später die Gelatine überfließen soll, erhitzt. Nach dem Abkühlen des Randes gießt man die Gelatine nach und nach auf die abgekühlte Glasplatte und breitet sie mit Hilfe des sterilisierten Randes der Eprouvette möglichst gleichmäßig auf der Platte aus, wobei man dafür Sorge tragen muß, daß die Ränder der Platte frei bleiben, und deckt nun mit einer Glasglocke die Platte zu. Nach dem Erstarren wird sie in eine durch Anwendung von Sublimat wohl gereinigte, mit sterilisiertem, feuchten Fließpapiere ausgelegte, zirka 30 *cm* im Durchmesser haltende Glasschale gebracht und eine zweite Glasglocke darüber gedeckt. Um derartiges, sicher sterilisiertes und feuchtes Filtrierpapier zu erhalten, lasse ich in die

mit Fließpapier ausgelegte Glasschale etwas überhitzten Wasserdampf durch 8—10 Minuten einströmen. Es wird hierdurch sowohl die Glocke als auch das Filterpapier sterilisiert und mit sterilisiertem Wasserdampfe gesättigt. Man kann in einer solchen Vorrichtung 6 Platten und auch mehr unterbringen, indem zwischen jede Platte ein Glasbänkchen gelegt wird. *Esmarch* (1) hat statt solcher Platten Reagensgläser verwendet, welche für viele Zwecke das Plattenkulturverfahren ersetzen dürften. Solche Kulturen werden in folgender Weise angefertigt: In die im Reagensglase verflüssigte Nährgelatine wird genau in der oben beschriebenen Weise etwas Pilzmasse eingebracht und darin möglichst verteilt. Dann bringt man das Reagensgläschen, nachdem es oberhalb des Wattepfropfes mit einem Kautschukkäppchen versehen wurde, unter einem möglichst rechten Winkel (zum Wasserstrahle), mit der mit dem sterilisierten Wattepfropfe und dem Gummikäppchen versehenen Öffnung nach oben, unter rotierenden Bewegungen in der Längsachse des Reagensgläschens, unter einen kalten Wasserstrahl. Nach kurzer Zeit ist die Nährgelatine, indem sie die Zylinderform des Glases angenommen hat, vollkommen erstarrt. Solche Kulturen lassen sich nicht nur mit schwachen Objektivlinsen (*Reichert* IV), sondern auch mit stärkeren Objektivlinsen (*Reichert* 8 A) leicht durchmustern. Verunreinigungen der Kultur können sich weniger leicht ereignen, das Herausfischen einzelner Kulturen erfolgt bei einiger Vorsicht auch unter dem Mikroskope (Siehe unten) leicht und die Nase des Beobachters wird durch die sehr unangenehmen Gerüche, welche die Kulturen häufig verbreiten, viel weniger belästigt als bei Verwendung der Plattenkulturen. Gegenwärtig ist die Plattenkultur durch den Gebrauch der *Petri*schen Schale vielfach verdrängt worden. Die Handhabung ist die gleiche wie mit Platten.

Auf einer so vorbreiteten *Petri*schen Schale oder in einem solchen Reagensgläschen werden sich nach kürzerer oder längerer Zeit kleine, punktförmige Kolonien zeigen, welche sich schon durch ihr Aussehen wesentlich voneinander unterscheiden, zugleich wird häufig die Gelatine zum Teile verflüssigt und verbreitet einen widerlichen Geruch. Entnimmt man nun aus der einen oder anderen Kolonie mittelst einer geglühten Platinnadel eine minimale Pilzmenge und wiederholt die oben beschriebene Prozedur, so wird man bald von allen auf Peptonfleischwassergelatine entwicklungsfähigen Pilzen Reinkulturen erhalten. Zugleich kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung, indem man die ganze Platte unter das Mikroskop bringt, über die Details des Wachstums der Pilze orientieren und weiter, je nach der Beschaffenheit der Kultur, konstatieren, ob es sich bereits um eine ganz homogene Pilzkultur handelt oder ob andere Pilze sie noch verunreinigen. Schon makroskopisch lassen sich dann gewisse Unterschiede in Form und Farbe der Kulturen auffinden. Es gelingt weiter sehr leicht, indem man von den sich entwickelnden, isolierten Pilzkulturen mit der Platinnadel unter der Kontrolle des Mikroskopes etwas entnimmt, dieselben in das Reagensglas (Stichkultur) zu übertragen und darin schon nach kurzer Zeit einen bestimmten Pilz zur Entwicklung zu bringen (Siehe unten). Genau in der gleichen Weise wie mit der Fleischwasserpeptongelatine werden solche Kulturen mit

(1) *Esmarch*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 293, 1886.

Fleischwasserpepton-Agar-Agar ausgeführt. Die Anwendung von Agarplatten ist für alle Pilzgemenge zu empfehlen, welche Keime enthalten, die Peptonfleischwassergelatine rasch verflüssigen, so z. B. für die den Fäzes entnommenen Pilzkulturen, weiter in allen Fällen, wo Mikroorganismen gezüchtet werden sollen, welche erst bei höheren Temperaturen (37° C) gedeihen. Zu diesem Zwecke bringt man die Kulturen in Brutkästen, deren Konstruktion von *Koch* und anderen Autoren *(d'Arsonval)* angegeben wurde.

Die Form solcher Brutkästen ist ganz gleichgültig; alle sind mit einem doppelten Mantel versehen, zwischen dem sich Wasser befindet. Dagegen müssen sie mit genauen Vorrichtungen (Thermostaten) ausgestattet sein, welche erlauben, die Temperatur, der diese Kulturen ausgesetzt werden sollen, bis mindestens 0·2° C konstant auf derselben Höhe zu erhalten. Die Untersuchungen haben gelehrt, daß eine Anzahl pathogener Pilze, so z. B. die Tuberkelbazillen, nur bei einer bestimmten Temperatur, welche genau eingehalten werden muß, gedeiht. Zu diesem Zwecke ist eine Reihe von Thermostaten konstruiert worden. Am meisten möchte ich den Thermoregulator von *Meyer* (1) empfehlen. Das Prinzip des Apparates besteht darin, daß durch eine unter Quecksilberverschluß erzeugte Ätheratmosphäre, je nach der Temperatur, welche der Brutofen halten soll, mehr oder weniger Gas zu den den Brutkasten erwärmenden Gasflammen zugeleitet wird. Der Apparat funktioniert vorzüglich. Trotz des äußerst wechselnden Gasdruckes gelingt es, ihn unter Berücksichtigung des herrschenden Luftdruckes so zu regulieren, daß die abgelesenen Temperaturdifferenzen 0·2° C nicht überschreiten (2).

2. Stichkultur.

In mit erstarrter Nährlösung (Gelatine oder Agar-Agar) erfüllte Reagensgläschen wird eine Spur der Pilzmasse mittelst einer ausgeglühten Platinnadel gebracht, und zwar so, daß man das Reagensgläschen mit dem Wattepfropfen nach unten öffnet und mit der infizierenden Platinnadel in den Nährboden einsticht. Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickelt sich dann der Pilz in ganz charakteristischer Weise in der Gelatine. Dieses Vorgehen ist nur dann für das weitere Studium des Pilzes mit Vorteil zu verwerten, wenn es uns mit Hilfe des Plattenverfahrens bereits gelungen ist, eine Reinkultur herzustellen. Statt in den Nährboden einzustechen, können die Pilze mit der Nadel bloß an der Oberfläche verteilt werden. Es resultieren dann die vielfach erwähnten Oberflächenkulturen. Bisweilen ist es zweckmäßig, den Nährboden vorher zu verflüssigen, mit der Nadel Keime hineinzubringen und durch Schütteln zu verteilen (Schüttelkultur). Die Bildung von Luftblasen ist zu vermeiden.

---

(1) Vergleiche *Rohrbeck*, Chemisches Zentralblatt, **17** (3), 705, 1886, Deutsche medizinische Wochenschrift, **13**, 1089, 1887. — (2) Vergleiche *Kenzō Suto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **41**, 363, 1904.

Fischl (1) und *Neisser* (2) haben, der eine durch Verwendung eines Korkbohrers, der andere durch Verwendung von Wärme, den Gelatinezylinder aus dem Reagensglase entfernt und waren nach der Härtung in Alkohol oder einer 1% Lösung von doppeltchromsaurem Kalium in der Lage, die Entwicklung des Pilzes nach Anfertigung von Schnitten in situ zu studieren.

3. Objektträgerkulturen.

Mit einer vorher geglühten, mit einer Spur Pilzflüssigkeit infizierten Platinnadel wird in eine genau nach den auf S. 599 angegebenen Kautelen hergestellte und auf einen Objektträger ausgebreitete Nährgelatine ein Strich gemacht, so daß in der gebildeten Rinne die Keime sich festsetzen. Nach wenigen Tagen entwickeln sich dann im Striche reichliche Pilzkolonien. Diese Art der Züchtung hat nur mehr historisches Interesse.

4. Kultur im hängenden Tropfen.

Koch hat diese Art der Züchtung, welche eine direkte Beobachtung des Wachstums der Mikroorganismen unter dem Mikroskope ermöglicht, zuerst in Anwendung gezogen. Man führt sie in folgender Weise aus: Auf einen hohl geschliffenen Objektträger wird um den Rand der Vertiefung etwas Vaseline gebracht; auch die Verwendung eines aus 5 Teilen Vaselin und einem Teile Paraffin bestehenden Rahmens — wie es *Birch-Hirschfeld* empfiehlt — erweist sich als sehr zweckmäßig. Dann bringt man auf ein gereinigtes Deckgläschen einen Tropfen sterilisierter Fleischbrühe. Man infiziert dieses Tröpfchen mit der bakterienhältigen Flüssigkeit und stürzt die Kammer des Objektträgers so über das Deckgläschen, daß der Tropfen in der Mitte schwebt. Es empfiehlt sich zur mikroskopischen Untersuchung zu diesem Zwecke die Anwendung von Ölimmersionslinsen mit *Abbe*schem Beleuchtungsapparate und engen Blenden. Weiter muß man bei dieser Art des Studiums der Pilze besonders den Rand des Tropfens genau untersuchen, da an dieser Stelle die morphologische Beschaffenheit der Pilze am besten zur Geltung kommt (Siehe Abschnitt I und VI).

5. Kultur bei Luftabschluß.

Eine Reihe von Mikroorganismen gedeiht nur bei Abschluß der Luft (des Sauerstoffes). Um derartige Kulturen anlegen zu können, sind eine Reihe von Verfahren, so von *Koch*, *Hesse*, *Buchner*, *Gruber*, *Kitasato* und Anderen angegeben worden. *Koch* schließt die Reagenskultur durch Glimmerplättchen, *Hesse* durch Öl ab, *Gruber* evakuiert mit Hilfe der Luftpumpe und schmilzt das Gefäß zu, *Buchner* (3) absorbiert den Sauerstoff durch eine Lösung von Pyrogallol und Kalilauge. Zu diesem Zwecke wird die in

---

(1) *Fischl*, Fortschritte der Medizin, **5**, 663, 1887. — (2) *Neisser*, siehe S. 601. — (3) *Buchner*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 149, 1888.

gewöhnlicher Weise beschickte Reagensglaskultur in ein zweites, größeres Reagensglas gebracht, welches an seinem Boden mit der Pyrogallolkalilaugenlösung gefüllt ist und luftdicht an seinem oberen Ende durch einen Kautschukstöpsel verschlossen wird. Für Kulturen im hängenden Tropfen läßt sich nach *Nikiforoffs* (1) Vorschlag die Methode von *Buchner* mit Vorteil verwenden. Zweckmäßige derartige Apparate sind auch von *Kitasato* (2) und *Dreuw* (2) angegeben worden. Für die Plattenkulturen, welche bei Luftabschluß ausgeführt werden sollen, empfiehlt sich der Apparat von *Blücher* (3). Es sind auch Apparate konstruiert worden, so von *Botkin*, um Mikroorganismen im Wasserstoffstrome zu züchten.

IV. Übertragung der Reinkulturen auf Tiere.

Dieselbe bildet eine äußerst wichtige Ergänzung der bakteriologischen Forschung. Sie kann auf mancherlei Weise erfolgen:

a) Man bringt das Tier in einen allseitig geschlossenen Kasten, dessen Luft durch einen Sprayapparat mit den in sterilisiertem Wasser suspendierten Bakterien geschwängert wird. Solche Versuche haben einen großen Wert für Studien über die Inhalationskrankheiten und über die Inhalationstherapie. **b)** Die Reinkultur eines bestimmten Pilzes wird dem Tiere durch die Nahrung beigebracht. Man hat dann vor allem darauf zu achten, daß durch die Nahrung selbst dem Tiere keine Verletzungen zugefügt werden. *Koch* empfiehlt, die Reinkultur in einen deckelartig aufklappbaren Kartoffelwürfel zu füllen und denselben auf die hinteren Partien der Zunge des Tieres zu bringen. Eine Reihe von Bakterien werden durch die Salzsäure des Magens (Siehe S. 205) zerstört. Es empfiehlt sich deshalb für solche Versuche, durch Darreichung von Alkalien die freie Säure abzustumpfen oder unter streng antiseptischen Kautelen durch Laparotomie die Reinkultur direkt dem Duodenum einzuverleiben. **c)** Die kutane Impfung. Man macht an einer Stelle, welche dem Tiere schwer mit der Zunge zugänglich ist, z. B. am Ohre, eine oberflächliche Verletzung an der vorher von Haaren befreiten Oberhaut und streicht etwas von der Kultur hinein; insbesondere für Pestbazillen aus Buboneneiter ist dieses Vorgehen (Einreibungsmethode) zweckmäßig (4). **d)** Bei Mäusen ist es sehr zweckmäßig, die Impfung subkutan an der Schwanzwurzel vorzunehmen. Jedoch empfiehlt sich zu solchen Zwecken auch die subkutane Injektion in Körperhöhlen mittelst der nach *Koch* modifizierten *Pravaz*schen Spritze.

---

(1) *Nikiforoff*, Zeitschrift für Hygiene, *8*, 489, 1890. — (2) *Kitasato* und *Dreuw*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *36*, 748, 1904. — (3) *Blücher*, ibidem, *8*, 499, 1890; vergleiche *Hesse*, Zeitschrift für Hygiene, *11*, 237, 1891. — (4) Siehe *Albrecht* und *Ghon*, S. 558.

Bei diesen Spritzen wird der Kautschuk, welcher so hohe Wärmegrade, wie sie zur sicheren Sterilisation benötigt werden, nicht verträgt, durch ein Korkplättchen ersetzt oder man benützt Spritzen mit Metallstempeln. In eine solche Spritze bringt man etwas von der in Wasser suspendierten Kultur und spritzt die Flüssigkeit dem Tiere unter die Haut. Auch einfache Glaskanülen, welche mit einem Gummiballonansatze versehen sind, kann man zu diesem Zwecke verwenden.

V. Gang einer bakteriologischen Untersuchung.

1. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird unter allen oben angegebenen Kautelen mittelst ausgeglühter Instrumente dem Organismus entnommen, ein Tropfen bei Anwendung enger Blenden und *Abbe*scher Beleuchtung entweder mit einem starken Trockensysteme (*Zeiss* F, *Reichert* 8 A) oder einem Objekte für homogene Immersion untersucht. Man fertigt Trockenpräparate an und färbt dieselben. Je nach dem Pilze, welchen man vermutet, werden basische Anilinfarbstofflösungen, eventuell eine der oben erwähnten Methoden, als: von *Gram, Löffler* etc. verwendet (Siehe S. 61 und 62). 2. Ein weiteres Tröpfchen der Flüssigkeit wird allenfalls in Nährbouillon, weiter in verflüssigte Fleischwasserpeptongelatine oder Agar-Agar zur Anfertigung von Plattenkulturen verteilt; zu bestimmten Zwecken sind dann elektive Nährböden (Siehe S. 601) zu verwenden. Die Plattenkulturen werden nach 12—24 Stunden mittelst des Mikroskopes untersucht, ob in einer derselben sich Pilze finden, welche in ihren Wachstumsverhältnissen gleich oder ähnlich bestimmten, bereits bekannten oder im frischen Untersuchungsobjekte beobachteten Pilzen sind. Zeigt sich, daß man noch keine Reinkulturen erreicht hat, so werden aus den erhaltenen Plattenkulturen neue Platten angefertigt, bis nur mehr eine Pilzgattung zur Entwicklung kommt. 3. Man legt dann Kulturen im hängenden Tropfen an, um das Wachstum der Pilze direkt beobachten zu können, ferner Oberflächen-, Stich- oder Schüttelkulturen, um das weitere Verhalten des Pilzes zu studieren. Es werden dieselben ferner auf verschiedenen Nährböden: als Kartoffeln, Kleber etc. gezüchtet, allenfalls auch ihr Verhalten gegen Temperatureinflüsse (Temperaturoptimum) und ihr Verhalten gegen verschiedene Nährlösungen geprüft. 4. Wird eine solche Reinkultur verschiedenen Tierspezies eingeimpft und beobachtet, welche Krankheitssymptome auftreten. Sind dieselben den am Menschen bei Anwesenheit dieser Pilze im Organismus beobachteten Krankheitssymptomen analog, so kann es als erwiesen angesehen werden, daß der in Rede stehende Pilz der gesuchte Krankheitserreger ist. 5. Man verwertet das Agglutinationsphänomen zur Identifizierung des Pilzes (Siehe S. 281). Dasselbe ist wiederholt beschrieben worden und führte zur Darstellung der Testsera. 6. Wird für gewisse Krankheitserreger als Cholera, Typhusgruppe etc. geprüft, ob die

erhaltenen Pilze durch ein von dem gleichen Pilze erzeugtes, bakteriolytisches Serum (*Pfeifer*scher Versuch) »aufgelöst«, d. h. in Granula verwandelt werden. Das Phänomen wurde bereits beschrieben (Siehe S. 281).

Damit jedoch sind die Fragen der bakteriologischen Forschung noch durchaus nicht erschöpft. Auch *Wrights* (1) Opsonine werden mit der Zeit diagnostisches Interesse erlangen.

Opsonine (von opsono: ich koche vor) nennt *Wright* Stoffe im Serum, welch edie Leukozyten zur Phagozytose anregen. Man entnimmt Blut, macht es durch Zitronensäure ungerinnbar und zentrifugiert. Die oberste leukozytenreiche Schichte wird abgehoben, mit der Kultur (z. B. Tuberkelbazillen) versetzt und die Mischung längere Zeit bei Bruttemperatur gehalten. Nachher macht man Präparate, färbt mit einer der auf S. 39 angeführten panoptischen Methoden und zählt einerseits die Zahl der Phagozytose zeigenden Leukozyten und andererseits die Zahl der aufgefressenen Bakterien. Dadurch erhält man einen Faktor, den *Wright* als opsonischen Index bezeichnet. Bei der Lungentuberkulose ist er erhöht.

Auch die Aggressine *Bails* (2) dürften, wie eine Beobachtung von *Hocke* (3) aus meiner Klinik zeigt, wenigstens in Bezug auf die Prognose der Pneumonie schon heute diagnostisches Interesse haben. Es müssen dann noch die biologischen Verhältnisse des Pilzes erforscht werden, als: welche Stickstoffquelle, welche Kohlenstoffquelle, welche anorganischen Salze er braucht. Erst auf diesen Grundlagen wird es möglich sein, die Anschauungen über das Wesen der Infektionskrankheiten auf eine feste Basis zu stellen, auf der eine rationelle, antibakterielle Therapie festen Fuß fassen kann.

---

(1) *Wright* und *Douglas*, Proceedings of the Royal Society, Vol. 73 (Sonderabdruck). — (2) *Bail*, Archiv für Hygiene, ***52***, 272, 1905. — (3) *Hocke*, Wiener klinische Wochenschrift, ***19***, 41, 1906.

Sach-Register.

(Die angeführten Ziffern bedeuten die Seitenzahl.)

A.

*Abbe*sche Zählkammer 13.
*Abbe*scher Beleuchtungsapparat 591, 605.
Abdominaltyphus: Verhalten des Blutes 69, — der Fäzes 284, 333.
Abnorme Bestandteile des Mageninhaltes 230.
Absorptionsstreifen 103, 104, 106, 107, 446.
Abszeßeiter 553.
Acholie 337.
Acholische Stühle 321, 336, 337.
Achroodextrin 228.
Achylie 239, — gastrica 231.
Adenin im Blute 121, 494.
Agar-Agar 556, 600, 604.
Agglutination 98, 281, 608.
Agglutinationsphänomen 281, 573.
Agglutinationsversuch 281.
Agglutinine 97, 113.
Aggressine 608.
Aktinomyzes 549, — im Auswurfe 179, im Eiter 549, — im Harne 372, — im Mundhöhlensekrete 137, 141, — Degenerationsformen des Pilzes 550, — -Kulturen nach dem *Buchner*schen Verfahren 552.
Aktinomyzesnester 552, — -Drusen 552.
Akute, gelbe Leberatrophie, Verhalten des Harnes 524.
Akute Nephritis, Verhalten des Harnes 515.
Akute tuberkulöse Infiltration der Lunge 189.
Akuter Bronchialkatarrh 187.
Akuter Darmkatarrh 332.
Akuter Magenkatarrh 238.
Akzidentelle Albuminurie 391.
Albumin im Auswurfe 185, — im Zysteninhalte 570, 568, — in Exsudaten 560, — in den Fäzes 321, — im Harne 390, 391, — im Liquor cerebrospinalis 571, — in Transsudaten 565, — Nachweis, qualitativer 394, — quantitative Bestimmung im Auswurfe 185, — im Mageninhalte 227, — im Harne durch Wägung 399, — nach *Brandberg* 400, — nach *Esbach* 401, — nach *Roberts* 400.
Albuminat 395.
Albuminimeter von *Christensen* 402, — von *Esbach* 401.
Albuminurie 391, — akzidentelle 391, 394, — experimentelle 391, — febrile 392, 512, — hämatogene 392, 527, — intermittierende 392, — pathologische 391, — physiologische 389, — renale 391, 529, — bei Chloroformvergiftung 534, — bei Vergiftung mit Säuren 528.
Albumosen 390, 396.
Albumosurie 408.
Aldehoffs Färbemethode in der Modifikation von *Erben* zum Nachweise der verschiedenen Leukozytenarten 39, 40, — zum Nachweise der Malariaparasiten im Blute 91.
Aldehyd 221, 467.
Alexine 97, 509.
Alimentäre Glukosurie 415, 532, — Laktosurie 524, — Lävulosurie 524.
Alizarinrot als Indikator 508.
Alkaleszenz des Blutes 2, — Methode der quantitativen Bestimmung 2, — des Harnes 346.
Alkalialbuminatagar 147.

Alkalimetrische Methode der Alkaleszenzbestimmung des Blutes 6.
Alkalische Erden im Harne 506.
Alkalische Harne: Vorkommen, Bedeutung 346, 347.
Alkaloidreaktionen 256.
Alkaloidvergiftung 252, — Verhalten des Erbrochenen 252, — des Harnes 532.
Alkapton 461.
Alkaptonurie 125, 461.
Alkoholismus, chronischer 534.
Alkoholnachweis 257.
Alkoholvergiftung 257, — Nachweis des Alkohols im Erbrochenen 257, — im Harne 534.
Allantoin 117, 418, 565.
Alloxurbasen 494.
Alloxyproteinsäure 480.
*Almén*sche Blutprobe 411, — Tanninlösung 413, — Methode zum Nachweise des Quecksilbers 530.
Alphanaphtholprobe zum Nachweise freier Salzsäure von *Winkler* 211.
Alveolarepithelien 158, — braune 159.
Ameisensäure in den Fäzes 324, — im Harne 470, — Nachweis 324, 471, 561.
p-Amidodimethylanilin 511.
Amidokapronsäure 380.
Amidopropionsäure 380..
Amidulin 228.
Aminosäuren 125, 480, 490, 518, 527, — Nachweis derselben 490, — bei Krankheiten der Leber 125, 524.
Aminosäurenstickstoff bei Leberkrankheiten 525.
Ammenmilch 586.
Ammon, harnsaures im Sedimente 385.
Ammoniak im Erbrochenen 246, — im Magensafte 232.
Ammoniaksalze im Harne 480.
Ammoniakalische Gärung des Harnes 347, 374, 520.
Ammoniakalische Silberlösung 476.
Ammoniakphosphat 577.
Ammoniämie 130, 499, 520.
Ammoniakmagnesia, phosphorsaure 319.
Ammoniumsulfat als Reagens 406.
Ammonsalze im Harne 509, — im Magensafte 232, — Nachweis 232.
Amoeba coli 293.
Amöben im Eiter 558, — im Stuhle bei Dysenterie 293, 294.
Amöbendysenterie 294, 335.
Amöbenform der Malariaparasiten 83.
Amorphe Sedimente im Harne 374, 383, 386.
Amphotere Reaktion des Harnes 346.
Amylalkoholischer Extrakt der Heidelbeeren als Reagens 212.
Amyloid 583.
Amyloidkonkremente 166, 576.
Amyloidniere 517, — Verhalten des Harnes 362, 517.
Amyloidreagentien 517.
Amyloidreaktion 362.
Amylolyse, Stärkeverdauung 228.
Amylosis pulmonum 200.
Amylum 228, — in den Fäzes 323.
Amylumkörperchen im Auswurfe 166, — im Erbrochenen 236, — im Mageninhalte 228, — im Harne 388, — im Stuhle 267.
Amylumverdauung 228.
Anaerobien 580.
Anämie: Blutbefund 55, — infantum pseudoleukaemica 49, 52, — lymphatische 49, — myelophthisische, pseudoperniziöse 49, — perniziöse 55, — splenica 49, — sekundäre posthämorrhagische 58, — Verhalten des Harnes 527, — nach Infektionskrankheiten, Myxödem 58, — Syphilis 59, — infolge der Anwesenheit von Helminthen im Darme 58, 302, 310, — infolge von Blutverlusten und Infektionskrankheiten 58.
Anchylostoma duodenale 309.
Anchylostomiasis 311, 371.
Angina crouposa 143, — diphtheritica 143, — Ludovici 550, — Vincenti 150.
Anguillula intestinalis 315, — stercoralis 315.
Anilin 170, 259.
Anilinbraun 60, 61.
Anilinfarbstoffe 60, — zum Nachweise von Mikroorganismen 60, 170, — zum Nachweise von Traubenzucker 425, — als Reagens für Salzsäure im Mageninhalte 211.
Anilinvergiftung: Verhalten des Erbrochenen 259, — des Harnes 536.
Anilinwasser-Fuchsinlösung 548.

Anilinwasser-Gentianaviolettlösung 171, 553.
Anisozytose 56.
Anopheles 80.
Anorganische Bestandteile im Auswurfe 181, — im Blute 131, — in den Fäzes 330, — im Harne 501, — im Sperma 577.
Anreicherungsflüssigkeit 70.
Anthelminthica 311.
Anthomyia 316, — canicularis 316.
Anthrakosis pulmonum 199.
Anthrax siehe Milzbrand.
Antifebrin (Nachweis desselben nach *Flückiger*) 259, — Verhalten des Harnes 539.
Antipyrin, Verhalten des Harnes 538.
Anurie 340.
Apochromatobjektive 89, 591.
Arabinose in den Fäzes 323, — im Harne 438.
Aräometer 340, 430, 563.
Argas moubata 67.
Aromatische Oxysäuren im Harne 460.
Arsenikvergiftungen: Nachweis des Arsens 249, — Nachweis im Erbrochenen 249, — Verhalten des Harnes 531.
Artefizielle Glukosurie 415.
Arthritis 479, 506.
Ascaris lumbricoidis 236, 307, 374, — mystax 308, — im perityphlitischen Abzeß 559.
Askariden in den Fäzes 307, — im Harne 374, — im Nasensekrete 154, — im Auswurfe 180, — im Magensafte 236.
Aspergillus fumigatus 168, — flavescens 204.
Asphyxie 415.
Asthma bronchiale 37, 41, 161, 162, 189.
Äther als Reagens 126.
Ätherschwefelsäuren: Vorkommen im Harne 450, 454, 504, 523, 539, — qualitativer Nachweis 455, — quantitativer Nachweis 456.
Äthylalkohol: Vergiftung mit demselben 257, 534, — Nachweis im Erbrochenen 257, — im Harne 534.
Äthylenimin 181, 182, 565.
Äthylhomogentisin (Äthylester der Homogentisinsäure) 462.
Atoxyl 94.
Atropa belladonna 533.
Atrophie der Magendrüsen 239, — rote Atrophie der Niere 391.
Atrophische Leberzirrhose 524.
Atropinvergiftung 253, — Nachweis desselben im Erbrochenen 253, — im Harne 533.
Ätzkalivergiftung 246, 247.
Ätznatronvergiftung 247.
Ausführung der *Koch*schen Reinkulturen 601.
Auswurf 155, — chemische Untersuchung 185, — gelber 193, — grasgrüner 192, — Dichte desselben 156, — Kristalle 181, — makroskopische Untersuchung 155, — mikroskopische Untersuchung 156, — Menge 155, — Reaktion 156, — Farbe 156, — Parasiten 166, — Verhalten bei Krankheiten 187.
Autointoxikation 466, 469, 499.
Automatische Pipetten nach *v. Fleischl* 19.
Autotoxikosen 466, 469, 499, 510.
Azetanilid, Nachweis desselben 259.
Azetessigsäure im Harne 469, 512, — in der Zerebrospinalflüssigkeit 571.
Azeton im Blute 130, — in Exsudaten 560, — im Harne 465, 512, — im Mageninhalte 229, — Nachweis 467.
Azetonämie 130.
Azetonproben nach *Legal, Lieben, Reynolds* 467, 468.
Azetonurie 465.
Azetphenetidin 540.
Azetylparaamidophenol 539.
Azidalbumin 227, 394.
Azidität 224, — des Harnes 346, 523, — des Magensaftes 210, 218, 224, — Bestimmung derselben 224.
Azoospermie 576.

B.

*Babés-Ernst*sche Körperchen (Polkörner) bei Diphtheriebazillen 145.
Bacillus acidi lactici 331, — acidi urici 368, — aërogenes capsulatus 579, — anthracis 62, 553, — botulinus 201, — cholerae asiat. 274, 282, — cholerae nostras 282, — crassus sputigenus 136, — Diphtheriae im Scheidensekrete 580,

— enteritidis 291, — faecalis alkaligenes 291, — funduliformis 582, — fusiformis 150, 582, — leprae 554, — malariae 78, — mallei 69, 553, — maximus buccalis 135, 142, — paratyphi 290, — pestis 75, 177, 245, 292, 369, 557, — pyocyaneus 77, 205, 521, 547, 585, — radiiformis 582, — salivarius septicus 136, — septicus sputigenus 136, — subtilis 205, 272, — syphil. 548, — tetani 73, 555, tuberculosis 68, 169, 292, 369, 370, 547, — typhi abdominalis 69, 284, — der Zahnkaries 136.

Bails Aggressine 608.

Bakterien siehe Pilze.

Bakterienkolonien 357.

Bakteriologie 587.

Bakteriologische Untersuchungsmethoden 587, — Gang derselben 607.

Bakteriolytische Sera 587.

Bakterium coli commune 74, 238, 272, 274, 292, 579, 582, — lactis aërogenes 205.

Bakteriurie 368, 369, — idiopathische 368, — posttyphöse 370.

Balantidium coli 297.

Bambergers hämatogene Albuminurie 392, 537.

Bandwürmer 297.

*Banti*sche Krankheit 45, 94.

*Banti*scher Symptomenkomplex 94.

Bariumkarbonat 214.

Barytsalze 214, 215.

Basisch-phosphorsaure Erden 386.

Basisch-phosphorsaure Magnesia im Harne 378.

Basophile Granulationen 42.

Bazillen im Auswurfe 169, 176, 177, — im Blute 59, 62, 68, 69, — bei Zystitis 519, — im Erbrochenen 237, — in Exsudaten 546, — in den Fäzes 274, 282, 284, 290, 291, 292, — im Harne 369, — bei Lues 548, — im Magensafte 204, — in der Milch 584, — im Mundhöhlensekrete 135, 137, — im Sperma 576, — im Nasensekrete 151, 152, — in der Vagina 578, — im Uterussekrete 580, — des Paratyphus 101, 290.

Bazillenträger 144.

Bazillurie siehe Bakteriurie.

Bedeutung des Nachweises von Blutspuren 231.

Beläge, hervorgerufen durch Streptokokken, Staphylokokken und Diphtheriebazillen 143, — durch Leptothrixrasen 149, — durch den Bacillus fusiformis 150.

Benzidinprobe nach *O.* u. *R. Adler* für den Nachweis von Blutspuren 329.

Benzopurpurin 212, 285.

Benzoylchlorid als Reagens 125, 257, 323, 497.

Benzoylierungsmethode nach *Baumann* und *v. Udránsky* 125, 188, 323, 414, 425.

Beri-Beri 313.

Berlinerblaureaktion 414, 464.

Bernsteinsäure als Reagens 398, — im Zysteninhalte 566.

Beschaffenheit der Fäzes bei Erkrankungen des Darmes 332.

Bestandteile aus der Nahrung in den Fäzes 266.

Bestimmung der Größe des Durchmessers der roten Blutkörperchen 56.

Betain 493.

Betol 537.

Bidders Methode zum Nachweise der Salzsäure 213.

Biederts Methode zum Nachweise der Tuberkelbazillen 174.

Bilifuszin 441.

Biliprasin 441.

Bilirubin im Auswurfe 193, — im Blute 127, — in Transsudaten 565, — in den Fäzes 329, — im Harne 376, 441, — Nachweis 125, 441, 442, siehe auch Hämatoidin, — Beziehung zum Urobilin 105, 443, — Beziehung zum Blutfarbstoffe 105, 377.

Bilirubinämie 127.

Bilirubinurie bei Chloroformvergiftung 534.

Biliverdin 156, 234, 262, 329, 441.

Bindegewebe im Erbrochenen 236, — im Stuhle 266.

Bindegewebsfetzen im Auswurf 166.

Biologie der Mikroorganismen 587, 607.

Bismarckbraun 60, 61, 171, 306.

Biuret 117.

Biuretprobe 396.

Blasenkatarrh 351, 519.

Blasensteine 350, 520.

Blasentumoren 350, 520.
Blaue Milch 585.
Blausäure-Nachweis 259.
Blausäurevergiftung: Verhalten des Blutes 109, — des Erbrochenen 259.
Bleiazetat als Reagens 413, 422, 431.
Bleiessig 422.
Bleihomogentisinsäure 462.
Bleikolik 523, 529.
Bleisalze, siehe Bleivergiftung.
Bleivergiftung: Nachweis des Bleies im Erbrochenen 247, — Verhalten des Harnes 529.
Bleizucker 431, — zum Nachweise von Zucker 422.
Blut: 1, — Azeton 130, — Alkaleszenz 2, — Asche 131, — biologischer Nachweis 112, — Dichte und deren Bestimmung 6, 7, — Zellulose 125, — Eiweißkörper 113, — Farbe 1, — Homogentisinsäure 125, — Fleischmilchsäure 125, — Gallenfarbstoffe 127, — Gallensäuren 127, — Parasiten 59, — Reaktion 2, — im Mageninhalte und Nachweis desselben 230, 231, — Gefrierpunkt und dessen Bestimmung 132, — Veränderungen der morphotischen Elemente desselben 8, — chemische Veränderungen 103, — Veränderungen der organischen Bestandteile 131, — Vorkommen von Glykogen 124, von Harnstoff 117, von Harnsäure 119, von organischen Säuren 125, von Xanthinbasen 121, von Zucker 122, — Wassergehalt 131.
Blutagar 573.
Blutbefund bei Infektions- und anderen Krankheiten 58, — bei Karzinomatose 123, — bei Chlorose 54, — bei Dyspnoe 100, — bei Leukämie 46, — bei perniziöser Anämie 55, — bei Melanämie 34, — beim Rotze 69, — bei Tuberkulose 68, — beim Typhus abdominalis 69, — beim Typhus recurrens 65, — beim Wechselfieber 78, — nach Blutverlusten 58, — bei Milzbrand 63, — bei Trypanosomiasis 92, 93, — bei Malaria 78, 81, — bei Febris tertiana nach dem Fieber 83, zu Beginn des Fiebers 88, zur Zeit des Fieberanfalles 90, — bei Myxödem 58, — bei Vergiftungen 107, mit Antifebrin 110, Blausäure 109, chlorsaurem Kalium 109, Kohlenoxyd 107, Nitrobenzol 110, Schwefelwasserstoff 108.
Blutentnahme 12.
Blutfarbstoff 103, 329, — Beziehungen zum Gallenfarbstoffe 105, 377.
Blutfarbstoffe 103, — in den Fäzes 329, — Nachweis der Veränderungen derselben 111, — im Mageninhalte 203, 206, — im Erbrochenen 234, 236.
Blutfarbstoffkristalle 104, 105.
Blutige Stühle 336.
Blutkörperchen im Auswurfe 156, 157, — in Zysten 567, — Durchmesser derselben 56, — in Exsudaten 562, — in den Fäzes 268, — im Harne 349, — im Mundhöhlensekrete 135, — in Transsudaten 565, — Bestimmung derselben 13, — kernhaltige 33, 52.
Blutkörperchen-Zählapparat von *Thoma-Zeiss* 13.
Blutplättchen 8, 9, 33, 36.
Blutringe 350.
Blutschatten 350, 515, 562.
Blutschattenzylinder 357.
Blutserum, Lutein in demselben 110, — sterilisiertes 599, — Darstellung desselben 596, 597.
Blutspuren 231.
Blutstäubchen 8.
Blutzellen, siehe Leukozyten und rote Blutzellen.
Blutzellen, kernhaltige rote 33.
Bodo urinarius 372.
Bothriocephalus cordatus 302.
Bothriocephalus latus 301.
Bothriocephalus liguloides 302.
Böttgers Zuckerprobe 421.
Botulismus 238, 291.
Bouillon 280, 599.
Braune Alveolarepithelien 159.
Brauns Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure 210.
Brenzkatechin im Harne 450, 454, — sein Nachweis 458.
Briegers Methode zur Abscheidung der Ptomaine aus dem Erbrochenen 255.
Brillantgrün 212.
Bromkalium: **Nachweis im Harne 534, — im S**

Bromsalze im Harne 536.
Bronchialkatarrh, akuter 187, — Beschaffenheit des Auswurfes 187, — chronischer 188.
Bronchialkrup 165.
Bronchiektasie 188.
Bronchiolitis exsudativa 161.
Bronchitis fibrinosa 165, — chronica 189, — putride 188.
Brot, Nährboden für Pilze 600.
Brownings Taschenspektroskop 22, 111.
*Brunner*sche Drüsen 233.
Brutkasten 596.
Bruzin 246.
Buchners Verfahren zur Züchtung der Mikroorganismen bei Luftabschluß 605.
Budenbergs Dampftopf (Dampfsterilisator) 286, 407, 596.
Buttersäure im Auswurfe 186, — in den Fäzes 325, — im Harne 471, — im Magensafte 210, 220, — qualitativer und quantitativer Nachweis im Magensafte 223, — im Eiter 561, — Nachweis 325, siehe auch Fettsäuren.

C.

Calicosis pulmonum 200.
Calliphora erythrocephala 310.
Camerers Methode zur Bestimmung der Purinkörper 495.
Canalis gynaecophorus 94.
Carbaminsaure Salze bei Eklampsie 130.
Centrosoma (Nukleolus, Fleck am hinteren Körperende der Trypanosomen) 92.
Cerkomonaden, siehe Zerkomonaden.
*Charcot-Leyden*sche Kristalle im Auswurfe 181, — im Blute 50, — in den Fäzes 312, 316, — im Nasensekrete 154, — im Sperma 576, 577, — in Exsudaten 573.
Chemische Bestandteile des Darmsaftes 234.
Chemische Untersuchung des Auswurfes 185, — des Blutes 103, — des Zysteninhaltes 566, 567, — des Darmsaftes 234, — des Eiters 560, — des Erbrochenen 238, 245, — der Exsudate 560, — der Fäzes 320, — des Harnes 388, — des Liquor cerebrospinalis 571, — des Magensaftes 206, 233, — des Mundhöhlensekretes 137, — des Nasensekretes 151, — des Sperma 577, — der Transsudate 565, — des Scheidensekretes 578.
*Chenzinsky*sche Eosin-Methylenblaulösung 90.
Chinanisol 539.
Chinin, Nachweis im Harne 538.
Chinon 381.
Chlorammonium im Harne 501.
Chlorbarium 214, 505.
Chloride im Auswurfe 187, — in den Fäzes 330, — im Harne 501, — in Fisteln 574, — Nachweis 501, — qualitative Bestimmung 502, — quantitative Bestimmung 502.
Chlorkalium im Harne 501.
Chlormagnesium im Auswurfe 187, — im Harne 501.
Chlornatrium im Auswurfe 187, — im Blute 131, — in den Fäzes 330, — im Harne 501.
Chloroform-Vergiftung: Verhalten des Erbrochenen 257, — Nachweis 257, — Verhalten des Harnes 534.
Chlorophyll 266.
Chlorose: Blutbefund 54, — Verhalten des Magensaftes 219, — des Harnes 347.
Chlorsaures Kalium: Verhalten des Blutes bei Vergiftung mit demselben 109, — Nachweis im Erbrochenen 247, — Verhalten des Harnes 529.
Chlorzinklösung 446, 449.
Cholämie 127.
Cholecyaninprobe 441.
Choleglobin 105.
Cholera asiatica 5, 336.
Cholerabazillen 274, — Untersuchungsmethoden 279, — Gang der Untersuchung 280, — Beurteilung des Befundes 280, — Feststellung abgelaufener Cholerafälle 281.
Cholera nostras 282.
Choleraträger 275.
Choleravibrio 275.
Cholesterin 126, 317, 560, — in Pankreaszysten 570, — Nachweis desselben 326.
Cholesterinkristalle im Auswurfe 183, — in Zysten 568, — im Eiter 560, — in serösen Exsudaten 562, — in den Fäzes 317, 326, — im Harne 385, 439, 472, — Nachweis, Reaktionen derselben 183.

Cholesterintafeln im Lochialsekrete 581.
Cholin 572, — (Gift aus Cholerakulturen) 282.
Cholurie 439, — Nachweis durch die Cholecyaninreaktion 441, 443.
Chondroitinschwefelsäure 389.
Chromatinkugeln im Karzinomeiter 545.
Chromozytometer nach *Bizzozero* 18.
Chromogen des Urobilins 344, 443.
Chromogene des Harnes 344.
Chronisch-entzündliche Prozesse der Lunge nicht tuberkulöser Natur 191.
Chronischer Alkoholismus 534.
Chronischer Bronchialkatarrh 188.
Chronischer Darmkatarrh 332.
Chronischer Magenkatarrh 239.
Chronisches Magengeschwür 240.
Chronischer Morphinimus 532.
Chronische Nephritis 362, 501, 516.
Chronische Tuberkulose der Lunge 190.
Chrysophansäure: Verhalten des Harnes 541.
Chyliforme Exsudate 563.
Chylöse Exsudate 563.
Chylurie 472.
Cinchonin 213.
Cladothrixformen, siehe Kladothrix.
Clostridium butyricum 272.
Coccidien 295, 588.
Coccidium oviforme 149, — perforans 295.
Coccus salivarius septicus 136.
Cochinchina-Diarrhöen 314.
Colasantis Probe zur Untersuchung des Speichels 137, 138.
Colitis mucosa 263.
Coma carcinomatosum 254, — diabeticum 526, — eklampticum 511.
Concretio pericardii cum corde 159.
Corpora amylacea im Auswurfe 166.
Crownglasobjektive 591.
*Curschmann-Leyden*sche Spiralen 161, 162, 263.
Cyanmethämoglobin 109.
Cyanotische Induration der Niere 360.
Cyklops quadriformis 97.
Cyrtoneura stabulans 310.
Cysticercus cellulosae 298, — cerebri 115.
Cytorrhyctes 67.
Czaplewskis Methode zum Nachweise der Tuberkelbazillen 174.

D.

Damarlack 61.
Dampfsterilisationsapparat bei der Peptonprobe nach *Huppert-Devoto* 407.
Dampfsterilisator von *Budenberg* 407, 596.
Darmerkrankungen 332, — Verhalten des Urins 455, — des Stuhles 332.
Darmgase 330.
Darmgeschwüre: Verhalten des Stuhles 333, — des Harnes 408.
Darmkatarrh 322, — akuter 322, — chronischer 332, — Befund im Stuhle 332.
Darmsaft 201, — Untersuchung 232, — chemische Bestandteile desselben 234, — makroskopische Beschaffenheit desselben 234, — Gewinnung desselben 233.
Darmsteine 264.
Darmtuberkulose: Verhalten des Stuhles 292, 333.
Darmulzerationen: Verhalten des Harnes 408.
Dauerformen, asexuale des Tertianparasiten 84.
Dauernde Glukosurien 416.
Deckglaspräparate 60, 61, 136.
Degeneration (polychromatophile und körnige) 31.
Deneckes Käsespirillen 283.
Dermatitis: Verhalten des Harnes 408.
Dermoidzysten: Beschaffenheit des Inhaltes 508.
Desmoidreaktion *Sahlis* 203.
Desquamative Pneumonie 159.
Destruktion der Sekretionszellen der Leber 524.
Detritus in den Fäzes 209.
Detrituszylinder 356.
Deuteroalbumosen 116, 227, — Deuteroalbumosurie 403.
Dextrin in den Fäzes 323, — im Harne 437, 520, — beim Diabetes 525.
Dextrose siehe Traubenzucker.
*Deycke*scher Alkalialbuminatagar 147.
Diabetes insipidus: Verhalten des Harnes 527.
Diabetes mellitus: Verhalten des Blutes 123, 124, — des Harnes 506, 525.
Diabetische Azetonurie 466.
Diabenzol 256.

Diabenzolsulfosäure als Reagens 423, 512.
Diamidokapronsäure 125.
Diamine 188, 254, — in den Fäzes 330 — im Harne bei Zystinurie 475, — Nachweis 497.
Diastase 138, 330, 500.
Diastatisches Ferment im Zysteninhalte 569, 570, — im Darmsafte 234, — in den Fäzes 330, — im Harne 500, — im Speichel 138.
Diathese harnsaure 476, — hämorrhagische 445, — oxalsaure 474.
Diazeturie 469.
Diazoreaktion *Ehrlichs* 512, 513.
Diäthylendiamin 182.
Dichte des Blutes 6, — Bestimmung derselben 7, — der Zystenflüssigkeiten 570, — der Exsudate 563, — des Harnes 340, — des Sputums 155, — der Transsudate 565.
Differenzierung der Eiweißkörper im Harne 390, 391.
Digitalis 340.
Dilatation des Magens 243.
Dimethylamidoazobenzollösung 213, 217.
Dioxychinin 538.
Dioxyphenylessigsäure 460.
Diphtheriebazillen 136, 143, 195, — Nachweis 145, — Tierexperiment 149.
Diphtheriekulturen auf *Löfflers* Blutserum 147, — auf *Deycke*schem Alkalialbuminatagar 147, — auf Agar, dem Glyzerin hinzugefügt wurde, in *Petri*schen Schalen 148.
Diphtherie 244, 496.
Diplococcus 65, 153, 175, — intracellularis (meningititis) 153, 572, — lanceolatus 177, 580, 582, — pneumoniae 154, 167, 175, 195, 580.
Diplogonoporus grandis 303.
Diplokokken im Harne 370.
Dipterenlarven 154, 236.
Distoma-Eier im Blute 95, — im Urine 373, — im Sputum 181.
Distoma felineum sive sibiricum sive Winogradoffi 306, — haematobium im Auswurfe 181, — im Blute 94, — im Harne 372, — hepaticum in den Fäzes 304, — lanceolatum in den Fäzes 305, — Rathonisi 305, — sinense sive spathulatum 306, — Westermanni sive pulmonale 181.
Diuretin 340.
Dochmius duodenalis 309.
*Doederlein*sche Scheidenbazillen 578.
Doppelfärbung 594.
*Dormeyer*sches Verfahren zur Fettbestimmung der Milch 585.
Drepanitotaenia lanceolata *Bloch* 297.
v. Drigalskis und *Conradis* Nährboden 287, — Herstellung desselben 287, — Verfahren zum Nachweise der Typhusbazillen 287.
Drosophila melanogastra 316.
Duodenalgeschwür 240.
Dünndarminhalt, Untersuchung desselben 233.
Dünndarmsaft 233.
Dünndarmverdauung 234.
Dysenterie 334, — bazilläre 335, — Amöbendysenterie 294, 335.
Dysenteriebazillen 291, — Typus *Shiga-Kruse* 292, 335, — Typus *Flexner* 292, 335.
Dyspnoe: Verhalten des Blutes 106.

E.

Echinokokken 180, 303, — im Eiter 558, — der Leber 303.
Echinokokkushaken im Auswurfe 189, — in den Fäzes 303, — im Zysteninhalte 566, — im Harne 373, — im Mageninhalte 236, — in Leberabszessen 558.
Echinokokkusmembranen 180, 566.
Echinokokkuszyste 566, — im Auswurfe 180, — im Harne 373, — vereitert 559.
Einreibungsmethode behufs sicherer Entscheidung der Pestbazillen (Tierexperiment) 558, 606.
Ehrlichs Methode zum Nachweise von Bilirubin 443, — Triazidmischung 41.
*Ehrlich-Weigert*sche Gentianaviolett-Anilinwasserlösung 62, 67, 171, 548.
Eier von Helminthen im Auswurfe 180, — im Blute 94, — in den Fäzes 297, — im Urine 372, — in Exsudaten 559.
Eisenammoniakalaun 502.
Eisenchloridkarbolprobe zum Nachweise von Milchsäure im Magensafte 220.
Eisenchloridlösung 507.

Eisenchloridprobe zum Nachweise von Melanogen und Melanin im Harne 463, — zum Nachweise von Ameisensäure im Harne 324, — zum Nachweise von Rhodanverbindungen im Speichel 137.
Eisenoxydsalze im Auswurfe 187.
Eisenrhodanid 502.
Eisensalze im Harne 510.
Eiter im Erbrochenen 235.
Eiter, siehe eiterige Exsudate.
Eiterige Exsudate 543.
Eiweiß, qualitativer Nachweis im Harne 394, — quantitativer Nachweis im Blute 114, — im Harne 399, — im Sputum 185, — in den Exsudaten 564.
Eiweißfäulnis 450, 523, 535.
Eiweißkörper im Auswurfe 185, 196, — Bestimmung derselben 185, — im Blute 113, — im Zysteninhalte 568, — im Eiter 560, — in Exsudaten 564, — in den Fäzes 267, 321, — im Harne 388, — im Mageninhalte 227, — im Mundhöhlensekrete 137, — in Transsudaten 565.
Eiweißproben nach *Fürbringer* 396, — *Johnson* 397, — *Heller* 396, 400, — *Heynsius* 396, — *Hindenlang* 396, — mit Salizylschwefelsäure 398, — nach *Devoto* 407, — nach *Spiegler* 397.
Eiweißzerfall, toxigener 527.
Eklampsie 130.
Eklamptisches Koma 511.
Elastische Fasern im Auswurfe 160, — im Erbrochenen 236, — im Stuhle 266.
Elektive Nährböden 600.
Elektrische Zentrifuge 349.
*Elsholz*sche Mischung 17.
Embolische Lipämie 120.
Embolische Nephritis 359.
Emphysem, Verhalten des Sputums 157.
Empyem, Verhalten des Auswurfes 155.
Endokarditis 71, 370.
Endothelien 545, 565.
Endothelzellen 561, 562.
Entamoeba histolytica 294.
Enteritis membranacea 203, 333, 519, — ulcerosa 333.
Enterogene Peptonurie 404.
Enterokolitis 293.
Enterolithen 205.
Entozoen 154.
Entwicklung der Malariaparasiten, sexuale und asexuale, 81,
Eosin 39, 40, 90.
Eosinophile Granulationen 40, — Körnchen im Blute 35, 157, — in Exsudaten 573, — Zellen 37.
Epilepsie: Verhalten des Harnes 391.
Epithelialzylinder 357.
Epithelien im Auswurfe 157, — im Erbrochenen 236, — in Exsudaten 544, — in den Fäzes 269, — im Harne 352, — im Mageninhalte 204, — im Mundhöhlensekrete 135, — im Nasensekrete 151, — in Transsudaten 565, — verschollte im Stuhle 269, — im Vaginalsekrete 578, — im Zysteninhalte 568.
Epithelzellen, siehe Epithelien.
Epoophoron 567.
Erbrochene Massen: makroskopisches Bild 234, — mikroskopisches Bild 236, — Verhalten beim akuten Magenkatarrhe 238, — beim chronischen Magenkatarrhe 239, — bei Magenerweiterung 243, — beim Magengeschwüre 240, — beim Krebs 241, bei Vergiftungen 245, — Untersuchung derselben 234.
Erdphosphate 386, 507.
Eristalis arbustorum 316.
Erkrankungen der Leber: Verhalten der Fäzes 336, 337, — des Harnes 524.
Erkrankungen des Lungenparenchyms: Verhalten des Auswurfes 189.
Erkrankungen des Verdauungstraktes: Verhalten des Erbrochenen 238, — der Fäzes 332, — des Harnes 523.
*Erlenmeyer*sches Kölbchen 286, 428.
Erythroblasten, kernhaltige, rote Blutzellen 33.
Erythrodextrin 228.
Erythrosin 4.
Erythrozyten 8, 27, 29, 30, 31, 33, 52, 79, 135.
Erythrozyten, körnig degenerierte 32, 33, — normale 33, — punktierte 56.
Erysipelas 369.
Erysipelkokken 366.
Erysipelnephritis 355, 369, 515.

Esbachs Albuminimeter 401.
Essigätherextrakt der Fäzes 328.
Essigsäure im Auswurfe 186, — in den Fäzes 324, — im Harne 470, — im Magensafte 220, 223, — qualitativer Nachweis 223, — quantitativer Nachweis im Magensafte 223, — im Eiter 561, — Nachweis 324, — Reaktion im Magensafte 223.
Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe zum Nachweise von Eiweiß 395.
Essigsaures Natron 508.
Eustrongylus gigas 374.
Exogene Toxikosen 499, 533.
Exkremente 261.
Expressionsmethode 202.
Exsikkator 40.
Exsudate: eitrige 543, — serös eitrige 561, — jauchige 561, — hämorrhagische 561, — seröse 562, — chyliforme 563, — chylöse 563, — chemische Untersuchung 560, — Kristalle 559, — makroskopische Beschaffenheit 543, — mikroskopische Untersuchung 544, — Pilze in denselben 545.
Extraktionsapparat nach *Schwarz*, modifiziert von *v. Jaksch* 118.

F.

Fadenbazillen 205, 242.
Fädchenkeratitis 161.
Farbe des Blutes 1, — des Auswurfes 156, — des Erbrochenen 234, — der Exsudate 543, 561, — der Fäzes 262, — des Harnes 344, — der Transsudate 565.
Färbeindex 56.
Färbemethoden für Pilze 60, 61, 62.
Farbstoffe im Auswurfe 187, — des Blutes 103, — zur bakteriologischen Untersuchung 60, — in den Fäzes 327.
Färbung der Mikroorganismen nach *Aldehoff* in der Modifikation von *Erben* 39, 91, — nach *Czaplewski* 174, — nach *Ehrlich-Weigert* 171, — nach *Gram* 62, — nach *Fraenkel-Gabett* 174, nach *Friedländer* 175, — nach *Giacomi* 548, — nach *Günther* 66, — nach *Löffler* 61, — nach *Lustgarten* 548, — nach *Koch* 169, — nach *Wedl* 552, — nach *Weigert* 62, — nach *Ziehl-Neelsen* 173.
Fasern, elastische, im Auswurfe 160, — in den Fäzes 266, — im Erbrochenen 236.
Faserstoff, siehe Fibrin.
Fäulnis, siehe Eiweißfäulnis.
Fäulnisbasen 496, — im Harne 496.
Favuspilz im Erbrochenen 236, 424.
Fäzes: Beschaffenheit bei Krankheiten des Darmes 332, — Bestandteile aus der Nahrung 266, — Kadaverin in denselben 330, — chemische Untersuchung 320, — Diastase 330, — Farbe derselben 262, — Farbstoffe 327, — Fermente in denselben 330, — Gallensteine in denselben 264, — Infusorien 292, — Insekten in denselben 315, — Invertin 330, — makroskopische Untersuchung 261, — Menge 262, — mikroskopische Untersuchung 266, — morphotische Elemente 268, — Parasiten, pflanzliche 270, tierische 293, — Ptomaine in denselben 330, — Putreszin in denselben 330, — Reaktion 261, — Säuren 323, — Vermes 297.
Febrile Albuminurie 392.
Febrile Azetonurie 466.
Febrile Erkrankungen, Verhalten des Harnes 512.
Febris intermittens tertiana 82, — intermittens quartana 84, — perniciosa algida 82, — quartana duplicata 87, — quotidiana 84.
*Fehling*sche Lösung 123, 418, 427.
Ferment, proteolytisches 116, 570, — im Auswurfe 186, 198, — in den Fäzes 330, — im Harne 499, — diastatisches 138, 234, 330, — im Speichel 138, — im Darmsafte 234, — fettspaltendes 209, 234, — invertierendes 234, — Milchzucker spaltendes 330, — Eiweiß spaltendes 234, — Stärke umwandelndes 500, — lipolytisches 570, — tryptisches 116, 570.
Ferrocyankupfer 249.
Feste Nährböden zum Züchten von Pilzen 509.
Fett im Auswurfe 183, — im Blute 125, — im Harne 384, 471, — in der Milch 585, — im Stuhle 266, 320, — quantitative Bestimmung in den Fäzes 327, — im Eiter 560.

Fettdiarrhoe 267, 337.
Fettkristalle im Auswurfe 183, — im Eiter 559, — im Erbrochenen 236, — in den Fäzes 316, — im Harne 363, — im Vaginalsekrete 578.
Fettkügelchen 236.
Fettnadeln (siehe Fettkristalle) 183, 236.
Fetttröpfchenzylinder 362.
Fettsäuren flüchtige, im Auswurfe 186, — im Blute 125, — in den Fäzes 324, — im Harne 470, 524, — bei akutem Magenkatarrhe 238, — im Eiter 561.
Fettspaltendes Ferment 234.
Fibrin: quantitative Bestimmung im Blute 115, — in Exsudaten 564, — im Harne 410.
Fibringerinnsel im Auswurfe 164, — im Harne 387, 410.
Fibrinurie 410.
Fickers Typhusdiagnostikum 102.
Fieberharn 512.
Filaria inermis 559, — sanguinis hominis 95, 373, — Bancrofti (nocturna) 95, — medinensis (Guineawurm) 97.
Filarien im Blute 95, — im Eiter 558, 559, — im Harne 373.
*Finkler-Prior*scher Bazillus 282.
Fixation gefärbter Präparate durch Osmiumdämpfe 549.
Fleischbrühe 285.
Fleischmilchsäure im normalen menschlichen Blute 125, — im Harne 528.
Fleischwasserpeptonagar 148.
Fleischwasserpepton-Agar-Agar 604.
Fleischpeptongelatine 599.
*Flemming*sche Lösung 9.
Fliegenlarven in den Fäzes 315, 316, — im Erbrochenen 236.
Flimmerepithel im Auswurfe 157, — im Zysteninhalte 568.
Florences Reaktion zum Nachweise von Sperma 577.
Flüchtige Fettsäuren im Auswurfe 186, — im Blute 125, — in den Fäzes 324, — im Harne 470, 524, — im Mageninhalte 238.
Fränkel-Gabetts Methode zum Nachweise der Tuberkelbazillen 174.
Freie Milchsäurebildung 286.
Freie Salzsäure im Magensaft bei akutem Magenkatarrhe 238.
Fremdkörper im Auswurfe 199, — in den Fäzes 263, — im Harne 388.
Friedländers Methode zum Färben der Pneumoniekokken, 175, 594.
Fröhdes Reagens auf Morphin 253.
Fruchtzucker 435, 526.
Fruktosurie 435.
Fuchsin als Reagens auf Salzsäure 200, — zum Färben von Mikroorganismen 60, 61, 173, 521.
Funktion des Magens 225.
Fürbringers Reagens 396.
Furfurol als Reagens für Harnstoff 117, — für Gallensäuren 127, 440, — für Kohlehydrate 125, 424, 425.
Furfurolreaktion 425.

G.

Galaktose 436.
Galaktosurie, alimentäre 524.
Galle im Erbrochenen 235.
Gallenblasenkarzinom 241.
Gallenfarbstoffe im Auswurfe 156, — im Blute 127, — im Darmsaft 234, — im Harne 439, 524, — im Stuhle 262, 329, — im Eiter bei bestehendem Ikterus 560.
Gallenfarbstoffproben 128, 441.
Gallenpigment im Harne 524.
Gallensäuren, Vorkommen im Blute 127, — im Erbrochenen 238, — im Darmsafte 234, — in den Fäzes 323, 329, — im Harne 439, — Nachweis 127, — im Eiter bei Ikterus 560.
Gallensäureprobe nach *Pettenkofer* 127.
Gallensteine 205.
Gambiafieber 92, 93.
Gameten (geschlechtliche Entwicklungsform der Malariaparasiten) 81, 82, 84, 85, — jüngere und ältere (Spindel) Gameten der Tropenparasiten 86, — Mikro-, Makrogamet 81.
Gametozyten (Gameten) 82.
Gang einer bakteriologischen Untersuchung 607.
Gänseblümchenform 85, 88.
Garrods Methode zur Bestimmung der Harnsäure im Blute 119.
Gärung, ammoniakalische des Harnes 347, 367.

Harnsediment bei chronischer Nephritis 516, — bei Amyloidniere 517, — bei Pyelitis calculosa 518.
Harnsediment, Untersuchung desselben 348.
Harnsteine 386.
Harnstoff: Vorkommen im Blute 117, — in den Fäzes 322, — im Harne 480, — im Magensafte 232, — Nachweis desselben 481, — Reaktionen 117, — im Speichel 139, — quantitative Bestimmung 118, 481, nach der Methode von *Mörner* und *Sjöqvist* 485, — Verfahren nach *Kjeldahl* 487, — in Exsudaten und Transsudaten 566.
Harnstoffausscheidung 480.
Harnstoffproben 117.
Harnzylinder 355, — aus harnsauren Salzen bestehend 356, — aus Leukozyten bestehend 357, — aus Leukozyten und Epithelien bestehend 358, — granulierte 359, — wachsartige 361, — Fetttröpfchenzylinder 362, — hyaline 363, — Nachweis der Zylinder 365, — Bedeutung 356, 358, — chemische Eigenschaften derselben 366.
Harzsäuren im Harne 395.
*Hayem*sche Lösung 8.
Hefepilze in den Fäzes 271, — im Mekonium 331.
Hefezellen im Auswurfe 168, — im Erbrochenen 237, — in den Fäzes 270, — im Harne 367, — in den Vaginalsekreten 579, — im Mundhöhlensekrete 135, — im Magensafte 205, 229.
Heidelbeerfarbstoff als Reagens auf Salzsäure 212.
*Heller*sche Probe zum Nachweise von Blutfarbstoff 411.
Helminthen im Mageninhalte 236.
Helmintheneier im Abszeßeiter 559.
Helminthiasis 297.
Hemialbumose 408.
Hepatogener Ikterus 440.
Heptose 455, 526.
Herbstfieber 86.
Herings Spektroskop ohne Linsen 112.
Herzfehlerzellen 159.
Heteroalbumose 407.
Heteroxanthin 494.
Hexahydrobenzol 463.
Hexahydrohämatoporphyrin 105.
*Heynsius*sche Probe 396.
Hindenlangs Probe zum Nachweise von Eiweiß 396.
Hippursäure 379, 380, 480, 490.
Histon 527.
Histonurie 403.
Hodensekrete 576.
Hodenzellen 576.
Hoffmanns Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure 217, — Probe 217, 534.
Hokes Methode zur Typhusdiagnostizierung 102.
Homalomyia 316.
Homogene Immersion 591.
Homogentisinsäure 460, 461, 462, — im Blutserum bei Alkaptonurie 125.
Hoogworm 309.
Hopkins Methode zum Nachweis der Harnsäure 478.
Hoppe-Seylers Zuckerprobe 424.
Hüfners Apparat 482, — Methode zur Bestimmung des Stickstoffes 481.
Hühnercholera 593.
Hühnercholerabazillen 593.
Hundelaus 301.
Hupperts Probe zum Nachweise von Gallenfarbstoff 128, 442.
Hyaline Zylinder im Harne 363.
Hydrämie 113, 131.
Hydrobilirubin 262, 329.
Hydrochinon im Harne 454, — sein Nachweis 459.
Hydrochinonessigsäure 460, 462.
Hydronephrose 569.
Hydroparakumarsäure 460.
Hydrothaea meteorica 376.
Hydrothionämie 108.
Hydrothionurie 510, 560.
Hyperalbuminaemia rubra 57.
Hyperazidität des Magensaftes 219, 220 240, — des Speichels 138.
Hypersekretion von Magensaft 209, 220.
Hypoazoturie bei chronischem Alkoholismus 481.
Hypopyoneiter 544.
Hypoxanthin 121, 493, 494.
Hysterie 388.

I. J.

v. Jakschs Melaninprobe 404, — Gärungskölbchen 430. — Oxydationskölbchen

114, — Nachweis von Gallenfarbstoff im Blute 128, — quantitativer Nachweis von Eiweiß im Blute 114, in Exsudaten 564, — Apparat zur Destillation des Ammoniaks beim *Kjeldahl*-Verfahren 488.
Jauchige Exsudate 561.
Idiopathische Oxalurie 474.
Jenners Methode zum Nachweise der verschiedenen Leukozytenarten 39.
Ikterus, hepatogener 410, — hämatogener 441, — inogener 441, — Verhalten des Blutes 127, 128, — der Fäzes 336, — des Harnes 443.
Ileus 238, 523.
Ilosvays Reagens 138.
Impfung: kutane 606.
Inanitionsazetonurie 466.
Indigo 384, 450, 453.
Indigoblau 450, 453.
Indigokristalle im Harne 384, 385.
Indigorot 450, 453.
Indigotin 450.
Indikan 344, 450, 452, — qualitativer Nachweis im Harne 452, — quantitativer Nachweis 453.
Indikanproben 452.
Indikanurie 450.
Indirubin 453.
Indol im Auswurfe 186, — in den Fäzes 325, — im Harne 450, 544.
Indolbildung 285, 286.
Indoxyl 450.
Indoxylschwefelsäure im Harne 344, 450, 523.
Infarkt 157, 199.
Infektionskrankheiten: Blut 58, — Harn 512.
Infiltration, akute, tuberkulöse der Lunge 189.
Influenza 196.
Influenzabazillen 74, 176, 196, 197.
Infusorien im Auswurfe 180, — in den Exsudaten 558, — in den Fäzes 295, — im Harne 372, — im Magen 206, — im Vaginalsekrete 580.
Inhalationskrankheit 606.
Inhalationstherapie 606.
Inogener Ikterus 441.
Inogene Peptonurie 404, 512.
Inosit im Zysteninhalt 566, — im Harne 463, 527.
Inositurie 463.
Inoskopie zum Nachweise der Tuberkelbazillen 68, 547, 593.
Insekten in den Fäzes 315.
Intermittens 82.
Intermittierende Albuminurie 392.
Intoxikationen, siehe Autointoxikationen, Vergiftungen.
Invertierendes Ferment 330.
Invertin 330.
Jodat 536.
Jodazeton 470.
Jodid 536.
Jodipin 536.
Jod-Jodammoniumlösung als Reagens 272, 544.
Jod-Jodkaliumlösung als Reagens 149, 188, 256, 272, 544.
Jodkalifibringummibeutelchen zur Prüfung des Gesamtablaufes der Verdauung nach *Sahli* 203.
Jodkalium im Speichel 139, — im Harne 536.
Jodkaliumtabletten zur Prüfung der Magensaftsekretion ohne Sondenanwendung 203.
Jodococcus magnus, parvus, vaginatus 135.
Jodoform 536, — Nachweis 537.
Jodquecksilber 249.
Jodsalze im Harne 536.
Jodstärkekleister 138, 510.
Jodstärkekleister-Probe 139.
Jodtinktur 536.
Jodzinkstärke 510.
Johnsohns Pikrinsäure-Probe für Zucker 423.
Joos' Nährboden für Diphtheriebazillen 147.
Isocyanphenylprobe 257, 258.
Isomaltose 414, 560, 562, 571.
Jugendformen, siehe Epithelien im Harnsedimente 352.
Ixodiasis 67.

K.

Kadaverin (Pentamethylendiamin) 188, 256, 282, 330, 546, — bei putrider Bronchitis 188, — in den Fäzes 330, — im Harne 475, 497.
Kaffeesatzartiges Erbrechen 235, 243.
Kahmpilz 141.
Kairinharn: Verhalten des Harnes 538.

Kalaazar 36, 94.
Kali-Natrontartrat 426.
Kaliumpermanganatlösung 503.
Kaliumquecksilberjodid als Reagens 256.
Kaliumwismutjodid, Reagens 256.
Kalkseifen im Auswurfe 184, — in den Fäzes 318, 319, — im Harne 382,
Kalomel 262, 340.
Kalziumsulfat, siehe Schwefelsaurer Kalk.
Kanadabalsam 61.
Kapillarpyknometer 7.
Kapselbazillus 151, 153.
Kapselfärbung 593.
Kapselhefe 271.
Kaprinsäure 325.
Kapronsäure im Auswurfe 186 — in den Fäzes 325.
Karbaminsäure 496, 572.
Karbol 450, 454, 601.
Karbolgelatine zur Züchtung der Typhusbazillen 285.
Karbolharn 345, 535.
Karbol-Methylgrün-Pyroninlösung 154, 522.
Karbolsäure im Harne 454, — qualitativer Nachweis 455, — quantitativer Nachweis 456.
Karbolsäurevergiftung: Verhalten des Erbrochenen 257, — Verhalten des Harnes 535, — siehe Phenol.
Karbonate im Auswurfe 187, — im Harne 509.
Karnin 494.
Kartoffel, alkalisch gemacht als Nährboden für Diphtheriebazillen 148, — als Nährböden für Pilze 600.
Kartoffelgelatine 285.
Kartoffelwürfel 606.
Karyolyse 57.
Karzinom: Verhalten des Blutes 123, — des Harnes 445, — des Mageninhaltes 225, 241.
Karzinomeiter 545.
Karzinomzellen im Scheidensekrete 578.
Käsefliege 315.
Käsegift 499.
Kasein in den Fäzes 267, — in der Milch 585.
Käsespirillen *Denekes* 283.
Kathreins Methode zum Nachweis von Gallenfarbstoff 442.
Katzenspulwurm 308.
Kavernenbildung 160.
Kernhaltige rote Blutzellen 10, 33, — im fötalen Leben 52.
Kjeldahls Kolben 486, — Schwefelsäure 487, — Lauge 487, — Verfahren 118, 487.
Kieselsaure Salze im Auswurfe 187, — im Harne 501, 510.
Kindspech 331.
Kladothrix 551, — in Abszessen 556, 558.
Kleber als Nährboden für Pilze 600.
Klostridien in den Fäzes 273, 334.
*Knorr*sche Hafermehlsuppe als Probefrühstück 222.
Koaguliertes Eiweiß im Stuhle 267.
*Koch*scher Handgriff 602.
Kochs Reinkultur 601.
*Koch-Ehrlich*sche Methode zum Nachweise der Tuberkelbazillen 170.
*Koch-Günther*sches Verfahren zum Nachweis der Tuberkelbazillen 173.
Kochenilletinktur zum Nachweis der Phosphorsäure im Harn 507, 508.
Kochsalz, siehe Chlornatrium.
Kochsalzausscheidung 131.
Koffein 601.
Kohlehydrate im Blute 122, — in den Fäzes 322, — im Harne 413, — im Mageninhalte 228.
Kohlenoxydgas-Vergiftung: Verhalten des Blutes 107, — Verhalten des Harnes 536.
Kohlenoxyd-Hämoglobinspektrum 107.
Kohlensäure 214.
Kohlensaure alkalische Erden 386.
Kohlensaure Magnesia 187, — im Auswurfe 187, — im Harne 509.
Kohlensaure Salze im Auswurfe 187, — im Harne 380, 381.
Kohlensaurer Kalk im Auswurfe 187, 214, — in den Fäzes 319, — im Harne 389, 509.
Kohlensaures Natron im Auswurfe 187.
Kokken 143, 563, 584.
Kolben für die approximative Bestimmung des Zuckers durch Gärung 430.
Kolloidkonkremente 567, — -körperchen im Zysteninhalte 568, — -zysten 567.

Kolostrumkörperchen 583, 584.
Kommabazillen der Cholera 274, — im Mundsekrete 135, 136.
Kompensationsokular 591.
Komplementablenkung 102, 112.
Kondensor 589.
Kongorot als Reagens auf freie Salzsäure 211.
Konkremente in den Fäzes 264, — im Harne 386, — in der Nasenhöhle 154, — bei Pyelitis calculosa 518.
Konservierungsflüssigkeiten des Blutes 8, 12, 13, 17, — des Harnes 348.
Kopaivabalsam: Verhalten des Harnes 542.
Koprolithen 264.
Koprostase 452.
Koryza 153.
Körnchenfärbung 593.
Körnung, α bis ε, im Blute 35.
Kotbrechen 235.
Kreatin 118, 491, 492, — quantitativer Nachweis 492.
Kreatinin 491, — qualitativer Nachweis 492, — quantitativer Nachweis 492.
Kreatininchlorzink 493.
Krebs des Magens 241.
Krebszellen 238, — *Quinckes* 562.
Kristalle im Auswurfe 181, — im Blute 50, — im Zysteninhalte 568, — im Eiter 559, — in den Fäzes 316, — im Harne 374, 384, — im Sperma 576, — im Vaginalsekrete 578.
Kristallinische Sedimente im Harne 374, 384.
Kristallviolett 288, 601.
Krotonöl 546.
Krügers und *Wulffs* Methode zum Nachweise der Purinkörper 494.
Krup des Magens 244.
Krupöse Pneumonie: Verhalten des Auswurfes 192, — des Harnes 501.
Kryoskopie des Blutes 130, 131, — des Harnes 342, 514, — des Magensaftes 233, — der Zerebrospinalflüssigkeit 571.
Kulex 80.
Kultur des Aktinomyzespilzes 552, — des Bacillus enteritidis 291, — des Bacterium coli 293, — der Cholerabazillen 275, 276, 277, 278, — der Dysenteriebazillen 291, — der Diphtheriebazillen 147, — der Influenzabazillen 176, — der Leprabazillen 555, — der Mikroorganismen 595, — der Milzbrandbazillen 554, — der Pestbazillen 75, 557, — des Paratyphus 290, — der Rotzbazillen 553, — der Tetanusbazillen 556, — der Tuberkelbazillen 169, 292, 547, — der Typhusbazillen 285, 286, 287, 288, — im hängenden Tropfen 605, — bei Luftabschluß 605.
Kulturmethoden 587, 595.
*Küls*sche Zylinder 361, 526.
Kupfersalze: Nachweis im Erbrochenen 249, — im Harne 530.
Kutane Impfung 606.

L.

Laaches Verfahren zur Größenbestimmung der Blutkörperchen 56.
Lab 208.
Labferment 208, 209, — im Harne 500.
Labzymogen 209.
Lackmus-Mannit-Nutroseagar-Nährböden 292.
Lackmusnutrose 599.
Lackmusnutrose-Milchzucker 288, 601.
Lackmustinktur 3, 489.
Laktophenin 540.
Laktosurie 436.
Landolts Vorgehen zum Nachweise der Phenole 457.
Lanugohaare 331.
Laugen, Vergiftungen mit, ihr Nachweis im Erbrochenen 246.
Laverania malariae 77, 78, 87.
Lävulose 435.
Lävulosurie 435, — alimentäre 524,
Leberatrophie, akute gelbe 524.
Lebererkrankungen: Verhalten des Blutes 127, — der Fäzes 330, — des Urins 524.
Leberzirrhose 524.
*Legal*sche Probe 468, 492.
Leos Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure 214, — zur quantitativen Bestimmung der Milchsäure 221.
Leprabazillen 554.
Lepraknoten 554.
Leptothrix im Auswurfe 168, 198, — buccalis 135, 136.

Leukämie 46, — typische 48, — atypische 48, — myeloide (medulläre) 47, — lymphatische 47, 50, — gemischtzellige 47, — lymphatisch-myeloide 47, — lienal-myeloide 47, — lymphatisch-lienal-myeloide 47, — subleukämische 48, — aleukämische 48, medulläre Pseudoleukämie 48, — osteosklerotische 49, — lymphatische 49, 50, — leukopenische 49, — Harnbefund bei derselben 527.
Leukanämie 48.
Leukopenie 35, 45.
Leukourobilin 337.
Leukozyten, pigmentführende bei Rückfalltyphus und Melanosarkom 34, — bei Malariainfektion 87, — im Auswurfe 156, — im Zysteninhalte 567, — in den Exsudaten 544, — in den Fäzes 268, — im Harne 351, — im Erbrochenen 236, — im Mundhöhlensekrete 134, — in den Transsudaten 565.
Leukozytenformen 35, 42, — große mononukleäre 36, — Übergangsformen 37, Myelozyten (Markzellen) 37, — Lymphozyten 36, — polynukleäre (polymorphkernige) Leukozyten 37, — kleine neutrophile Pseudolymphozyten 38, — quantitative Bestimmung derselben 42.
Leukozytose 10, 35, — physiologische 35, 42, — pathologische 35, 43, — bei krupöser Pneumonie 43, — Komplik. bei Typhus abdominalis 43, — bei Tumoren 44, — bei perniziöser Anämie 44, — bei Chlorose 44, — im Reaktionsstadium nach *Koch*scher Injektion 44, — bei septischer Infektion 44.
Leutein 110.
Leuzin im Auswurfe 184, 198, — im Darmsafte 234, — im Harne 380, 381, 490, 524, 527, 531, — bei akuter gelber Leberatrophie 125.
Lezithin 126, 159.
Lezithinkörperchen 576.
Liebens Probe 467.
*Lieberkühn*sche Drüsen 233.
Lienterie 332.
Linksdrehende Substanzen im Harne 435.
Lipämie 125, — embolische 126.
Lipase 585.
Lipazidämie 125.
Lipazidurie 470.
Lipolytisches Ferment 570.
Lipurie 471.
Liquor cerebrospinalis 571, — im Nasensekrete 152.
Lithiasis renum 387.
Locheiozyten 581.
Lochialsekrete 580.
Löfflers Blutserum 147, — Bazillus 149, — Nährbouillon 149.
Löfflers Methode zum Färben der Mikroorganismen 61, 284, — zum Nachweise der Rotzbazillen 553, — zum Färben der Polkörner bei Diphtherie 145.
Löfflers Verfahren zum Nachweis der Trypanosomen 93.
Löfflers Verfahren zur deutlichen Färbung der *Babés-Ernst*schen Körperchen 145.
Lösung von einfach Schwefelkalium oder Schwefelnatrium 476.
Lucilia caesar et regina 316.
Ludwigs Filter 477, — Verfahren zum Darstellen der Harnsäure 476, — Methode zum Nachweise von Quecksilber 529.
*Lugol*sche Lösung 62.
Lumbalpunktion 571.
Lungenabszeß 197, — Verhalten des Auswurfes 197.
Lungenblutung 157, 199.
Lungeninfiltration 159.
Lungengangrän 188.
Lungenödem 199.
Lustgartens Methode zum Färben der Syphilisbazillen 548.
Lutein 110.
Lüttkes Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure 217.
Lymphämie 50, — akute 50, — chronische 50, — makrolymphozytische 49, — kleinzellige 50, — großzellige 50.
Lymphkörperchen 160.
Lymphoidzellen 48.
Lymphoidzellenleukämie 48, 50.
Lymphozyten 36, — kleine 50, — große 50.
Lymphozytenleukämie 50.
Lymphozytose 50, — bei Chlorombildung 50, — bei Lymphosarkombildung 50, — symptomatische, relative, absolute 50.

Lysine 113, 125.
Lyssa, Verhalten des Blutes 72.

M.

Mackays Methode 440.
Madenwurm 308.
Magenausheberung 202.
Magendilatation bei chronischem Magenkatarrh 244, — bei Stenose des Pylorus 244.
Magenerweiterung 243.
Magengeschwür 220, 240, — rundes 220, 240.
Mageninhaltsuntersuchung 203, — übersichtlicher Gang derselben 232.
Magenkarzinom 219, 241, 497.
Magenkatarrh, akuter 238, — chronischer 239.
Magenneurosen 220.
Magensaft 201, — chemische Bestandteile 200, — Gewinnung 202, mikroskopische Untersuchung 204, — makroskopische Beschaffenheit 203, — bei Tuberkulose 219, — bei Herzkrankheiten 219, — bei Nierenkranken 219, — bei Dyspepsie 219.
Magensaftsekretion 202, — Prüfung derselben mit Sonde 202, — ohne Sonde 203.
Magensonde 202.
Magnesiamischung 470, — ammoniakalische 507.
Magnesiaphosphat 378.
Magnesiaseifen in den Fäzes 318, — im Harne 382.
Makrogamet 81.
Makrolymphämie 50.
Makrolymphozytenlymphämie 50.
Makroskopische Beschaffenheit des Mundhöhlensekretes 134, — des Nasensekretes 151, — des Auswurfes 155, — des Magensaftes 203, — des Darmsaftes 234, — der erbrochenen Massen 234, — der Fäzes 261.
Malachitagar 601.
Malachitgrünagar, Herstellung 288.
Malachitgrünverfahren zur Identifizierung von Typhusbazillen 288.
Malaria 78, — Ätiologie derselben 80, — Blutbefund 36, 87.
Malariakranke 66, 78.
Malariaparasiten 78, — geschlechtliche 82, — ungeschlechtliche 81, — Entwicklung, Art der Übertragung 81, — Untersuchung des Blutes auf dieselben 89.
Malariaplasmodien 78, 79, 89, — Färbung derselben 89, 90, — bei den azyklischen Wechselfiebern 85, — bei den Herbst- und Winterfiebern Roms 86.
Malleus 69, 553.
Maltafieber 102.
Maltose 437.
Maltosurie 438.
Margarinnadeln 183, — im jauchigen Empyemeiter 559.
Markzellen 37.
Masern 496.
Massenpräparate, Anfertigung 593.
Mastzellen (basophile Zellen) 36, 38, 49.
Mays Lackmustinktur 3, 489.
Mayets Mischung 17.
Megakaryozyten 50.
Megaloblasten 29, 33, 48, 49, 57, — polychromatophil degenerierte 33, — gekörnte 33.
Megalozyten 29, 30, 32, 56. — polychromatophil degenerierte 32.
Megalozytose 29.
Megastoma entericum 296.
Megastomumformen im Magen 206.
Mekonium 331.
Melanämie 34.
Melanin 65, 463.
Melanogen 403.
Melanogenhältige Harne, Farbe derselben 345.
Melanurie 403.
Melithämie 122.
Meningococcus intracellularis 153, 572.
Meningokokken 153.
Meningokokkenträger 153.
Menschenblutserum 590, 599.
Menstruation 580.
Merkaptan im Harne 511.
Merozoiten (*Schaudinn*) 81.
Metaarsensäureanhydrid, siehe Atoxyl.
Metadiamidobenzol 510.
Metalbumin 508.
Metalle und Metalloide, Vergiftungen mit 247, — ihr Nachweis im Erbrochenen 247.
Metamorphosierte Zylinder 357.

Metaphosphorsäure: Reagens auf Eiweiß 396.
Metawolframsäure als Reagens 256.
Methämoglobin 106, — im Blute 106, — im Harne 410, — Spektrum desselben 106, — in Pankreaszysten 570.
Methan 330, 512.
Methoden zum Nachweise der verschiedenen Leukozyten 38, — Spezialmethoden 40, — panoptische 39, — *Jenners* Methode 39, — Modifikation nach *Wright* 39, — Methode nach *Aldehoff*, modifiziert durch *Erben* 39.
Methoden der Sterilisation 595.
Methylanilinviolett als Farbstoff für Pilze 61.
Methylazetat 217.
Methylenblau 60, 61, 522.
Methylenblaumethode zum Nachweise des Traubenzuckers 425.
Methylgrün-Pyroninlösung 154, 522.
Methylmerkaptan 330, 347.
Methylviolett 60, 61, 171.
*Mett*sche Methode zur Pepsinbestimmung 208.
Micrococcus catarrhalis 154, 187, — foetidus 582, — chlorinus 103, — erysipelatos 369, — gonorrhoicus 521, — prodigiosus 585, — pyocyaneus 585, — ureae 369, 597, — tetragenus 136, — de la rage 136, — der Sputumseptikämie 136, — meningitidis cerebrospinalis intracellularis 153.
Mikroben, siehe Pilze.
Mikrogamet 81.
Mikrokokken des Eiters 546, siehe auch Pilze, — des Mundhöhlensekretes 135, — des Auswurfes 169, — des Nasensekretes 152.
Mikrolymphozytenlymphämie 50.
Mikroorganismen: Untersuchung des Blutes auf solche 59, — Photographieren derselben 591, — bei Zystitis 519, — bei Endokarditis 71, - bei Malaria 89, — bei Lyssa 72, — Nachweis 592, — im Erbrochenen 236, — des Mekoniums 331, — der Nosokomialgangrän 582.
Mikroskop 589.
Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes 156, — des Blutes 8, — des Zysteninhaltes 566, — des Erbrochenen 236, — der Exsudate 544, — der Fäzes 266, — des Harnes 348, — des Mageninhaltes 204, — des Mundhöhlensekretes 134, — des Nasensekretes 151, — des Sperma 575, — der Transsudate 565, — des Vaginalsekretes 578.
Mikrozyten 29, 33, 56.
Mikrozytose 10, 29.
Milch 583, — rote 585, — blaue 585, sterilisierte 598.
Milchdrüsensekret 583.
Milchfermente 585.
Milchpeptonnährböden 553.
Milchsäure im Blute 125, — im Harne 524, 527, — im Magensafte 210, 220, — qualitative Bestimmung 220, — quantitative Bestimmung im Magensafte 221, — Nachweis im Magensafte 220, — diagnostische Bedeutung 222, bei akutem Magenkatarrhe 238, — beim Magenkarzinome 242, — bei Psychosen 241.
Milchsäurebazillen 229, 242, 244, 331. 597.
Milchzucker im Harne 413, — in der Milch 585.
Miliare Tuberkulose: Auswurf bei derselben 189, — Harn bei derselben 520.
Millons Reaktion 397, 461.
Milzbrand 62, 553.
Milzbrandbazillen im Blute 62, — im Eiter 553.
*Mohr*sche Proben zum Nachweise der Chloride 502.
Molischs Zuckerreaktionen 423.
Molke 599.
Monadinen im Auswurfe 180, 198, — im Harne 372, — im Stuhle 293.
Monas 180.
Monilia candida 141.
Monohydroxyl-Benzolderivate 397.
Mononten 84.
*Moor-Heller*sche Zuckerprobe 417.
Morbus Addisonii 497, — Basedowii 498, — Brightii 390; siehe Nephritis.
Mörner-Folius' Methode zur Harnstoffbestimmung im Harn 486.
Morphin: Nachweis im Erbrochenen 252.
Morphinismus, Verhalten des Harnes 439, 533.

Morphinvergiftung 252, — Verhalten des Erbrochenen 252, — des Harnes 439.
Morphotische Elemente des Auswurfes 156, — des Blutes 8, — der Fäzes 268, — des Harnes 349, — des Magensaftes 204, — der erbrochenen Massen 234, 235, — des Mundhöhlensekretes 134, — des Nasensekretes 151, — der Exsudate 543.
Motorische Funktion des Magens 225, — Prüfung derselben 225.
Mulders Zuckerprobe 412.
Mundhöhlensekret 134, — Bromkalium in demselben 139, — chemische Bestandteile 137, — Ferment in demselben 137, — Harnsäure 139, — Harnstoff 139, — Jodkalium 139, — makroskopische Beschaffenheit 134, — mikroskopische Beschaffenheit 134, — morphotische Elemente 134, — Verhalten bei Krankheiten.
Murexidprobe 120, 139, 376.
Musca domestica, Larven derselben im Erbrochenen 236.
Muskelfasern im Erbrochenen 236, — in den Fäzes 266.
Muskeltrichine 313.
Muzin im Auswurfe 156, 159, 184, — in den Fäzes 320, — im Harne 412, 518, — im Nasensekrete 151, — im Speichel 139.
Muzinflocken 518.
Muzinreaktion 163, 580.
Muzinurie 391, 412.
Myelinkörperchen 545.
Myelintröpfchen 159.
Myeloblasten 48.
Myeloblastenleukämie 49.
Myelozyten 36, 37, 48, — Auftreten derselben bei myeloider Leukämie 51.
Myelozythämie 54.
Myelozytose (symptomatische) 50.
Myiasis intestinalis 316.
Mykosen des Magens 244.
Mykotische Pfröpfe im Auswurfe 168.
Myrtol, Verhalten des Harnes nach Einnahme desselben 542.

N.

Nagana 92.
Naphtalin, Verhalten des Harnes 541.
Naphtalinsulfoaminosäuren 490.
β-Naphtalinsulfochlorid zum Nachweise von Aminosäuren 490.
Naphtalinsulfomethode zum Nachweise der Aminosäuren 490.
Naphtalol 538.
Naphtol als Reagens für Chloroform 257. — für Zucker 423.
Nasensekret 151, — Verhalten bei Erkrankungen der Nasenhöhle 152, — Nasentumoren 154.
Natriumazetat 419, 508.
Natriumpyrophosphat 508.
Nährböden 597, — feste 599, — flüssige 598, — elektive 600.
Nährbouillon 147, 599.
Nährflüssigkeiten 598, — Zusammensetzung derselben 598.
Nährgelatine 599.
Nährstoffe für Pilze 598.
Nelkenöl 61.
Nematodes 94, 307.
Nephritis: Verhalten des Blutes 121, — des Harnes 514, — acuta 514, — chronische 516, — toxische 528.
Nephrolithiasis 380, 386.
Nesslers Reagens 221.
Neutraler phosphorsaurer Kalk in den Fäzes 319, — im Harne 378.
Neutrophile Granulationen 41.
Neutrophile oder E-Körnung 35.
Nicht organisierte Sedimente 374.
Nicht organisierte Zylinder 356.
Nierenaffektionen: Verhalten des Harnes 514, — des Speichels 138,
Nierenentzündung, siehe Nephritis.
Nierenepithelien 353, 516.
Nierenkanälchenepithelien 354.
Nierenkolik 380.
Nierensand 386.
Nierenschrumpfung 516, — Verhalten des Harnes 516.
Nierentuberkulose 371.
Nikotin: Nachweis im Erbrochenen 253, — Verhalten des Harnes 533.
Nikotinvergiftung 253, 533.
Nitrate im Harne 509.
Nitrite im Harne 509.
Nitritreaktion *Schäffers* 510.
Nitrobenzolvergiftung: Verhalten des Blutes 110, — des Harnes 535, — Nachweis im Erbrochenen 258.

Nitropropioltabletten zum Nachweise von Zucker 424.
Nitroprussidnatrium, Reagens auf Azeton 467, — als Reagens bei Melanurie 464.
Nitroprussidreaktion (für Blausäure) 260.
Normoblasten, polychromatophil degeneriert 33, — gekörnt 33, — bei myeloider Leukämie 33, 47, 50, 52.
Normozyten 56.
Nosotoxikosen 499.
Nothnagels Klostridien 334.
Nubekula 348.
Nucleolus (Fleck am hinteren Körperende der Trypanosomen) 92.
Nuklein im Auswurfe 185, — im Eiter 560, — im Sperma 577, — in der Milch 585.
Nukleoalbumin im Eiter 560.
Nukleoalbuminurie 391, 412, 527.

O.

Oberflächekultur 602.
Objektive des Mikroskopes 590.
Objektträgerkulturen 605.
Oidium lactis im Mageninhalte 204.
Okulare des Mikroskopes 591.
Oligochromämie 11.
Oligocytosis rubra bei Leukanämie 48.
Oligozythämie 10, — Nachweis derselben 11, 52.
Oligurie 339.
Ölimmersionslinsen 591.
Omichol 493.
Ookineten (*Schaudinn*) 82.
Oozyste (an der äußeren Magenwand sitzende Zysten, siehe Malaria) 82.
Opsonine 608.
Opsonischer Index 608.
Orchitiden 577.
Organische Kalksalze in den Fäzes 318, 319.
Organische Säuren im Auswurfe 86, — im Blute 125, — im Harne 470, 471, — im Magensafte 220.
Organische Substanzen im Auswurfe 185, 186, — in den Fäzes 320, — im Harne 349, 388.
Organisierte Zylinder 357.
Ornithodorus 67.
Orseilleextrakt 552.
Orthonitrophenylpropiolsäure 424.
Orzeinlösung 161.
Osteomalazie: Verhalten des Blutes 131, — des Harnes 408.
Osteomyelitis 45.
Ovarialzysten, Beschaffenheit des Inhaltes 544, 567.
Oxalsäure: Nachweis im Erbrochenen 246, — quantitative Bestimmung 473.
Oxalsaure Diathese 474.
Oxalsaurer Kalk im Auswurfe 184, — in den Fäzes 318, — im Harne 376, 383.
Oxalurie 474.
β-Oxybuttersäure im diabetischen Leichenblute 125, — im Harne 512, 525, — Nachweis derselben 525.
Oxyhämoglobin 20, 23, 103, 240.
Oxymandelsäure 460, 524.
Oxyproteinsäure 480.
Oxypurin 493.
Oxysäuren, aromatische 460, — qualitativer Nachweis 460, — quantitativer Nachweis 461.
Ozaena 152.
Oxyuris vermicularis 154, 308.

P.

*Pacini*sche Flüssigkeit 8.
Palmitinsäure 183.
Palladiumjodür (quantitative Jodbestimmung im Harne) 537.
Pallisadenwurm 309, 374.
Pankreas 233.
Pankreaskarzinom 242.
Pankreassekret 242.
Pankreaszyste 570.
*Papin*scher Topf 596.
Paraamidophenolreaktion 540.
Paraamidophenolschwefelsäure 536, 539.
Parakresol 450, 454.
Parakresolschwefelsäure 455.
Paramaecium coli 297.
Paramuzin 568.
Paraoxyphenylamidopropionsäure, siehe Tyrosin.
Paraoxyphenylessigsäure 460.
Paraoxyphenylglykolsäure 460.
Paraoxyphenylpropionsäure 460.
Parasiten im Auswurfe 166, — im Blute 59, 77, — im Eiter 546, — in Exsudaten 546, — in den Fäzes 270, —

im Harne 367, — pflanzliche, siehe Pilze, — tierische, siehe Infusorien, Vermes, — des Tertianfiebers 82, — des Quartanfiebers 84, — der azyklischen und unregelmäßigen Fieberformen 85, — der Scheide 578.
Paratyphusbazillen 101, 290.
Paraxanthin 121, 494.
Paroxysmale Hämoglobinurie 412.
Pathogene Pilze im Auswurfe 169, — im Blute 59, — im Eiter 546, — in den Fäzes 274, — im Harne 368, — im Mageninhalte 244, — in der Mundhöhle 135.
Pathologische Albuminurie 391.
Pathologische Glukosurien 414.
Pavys Krankheit (Nephritis mit intermittierender Albuminurie) 393.
Peitschenwurm 312.
Pektoskop nach *Zikel* 132, 343.
Pentamethylendiamin 188, 256, 498.
Pentosen in den Fäzes 323, — im Harne 438.
Pentosurie, alimentäre 439, 533.
Penzoldts Zuckerprobe 423.
Pepsin: qualitativer Nachweis 207, — quantitativer Nachweis 207, — im Harne 500, — im Magensafte 207, — Verhalten des Pepsins bei Magenkarzinom 242.
Pepsinogen 207, — qualitativer Nachweis 207.
Pepton, *Brückes*ches 403, — *Kühnes* 403, — Vorkommen im Auswurfe 185, — im Blute 116, — im Darmsaft 227, in den Fäzes 321, — im Harne 403, 512, 523, 527, — im Mageninhalte 227, — im Eiter 560.
Peptonfleischwassergelatine 600.
Peptonum siccum 599.
Peptonurie 403, — puerperale 512, — inogene 512, — pyogene 512, — Nachweis 405, — klinische Bedeutung 405, — transitorische bei Phosphorvergiftung 404, — enterogene 404.
Peritonitis purulenta, Verhalten der Fäzes 321.
Perniziöse Anämie, Blutbefund 55.
Pestbazillen im Blute 75, — im Sputum 195, — im Erbrochenen 245, — in den Fäzes 292, — im Eiter 557, — im Harne 372, — Strichkulturen auf schwach alkalischem Agar 557.
Pestmetastasen in der Niere 372.
*Petri*sche Schalen 147, 175, 287, 603.
Petruschkys Molke-Darstellung 289.
Pettenkofers Gallensäureprobe 127.
*Pfeiffer*scher Versuch 281, 608.
Pflanzenzellen im Erbrochenen 236, — im Stuhle 206.
Pfriemenschwanz 308.
Phagozytose 608.
Phenacetin 540.
Phenol im Auswurfe 186, — im Erbrochenen 257, 258, — in den Fäzes 325, — im Harne 454, — qualitativer Nachweis 258, 325, — quantitativer Nachweis 457.
Phenolphthalein 216.
Phenolschwefelsäuren 454.
Phenylalanin 462.
Phenylglukosazonkristalle 122, 420.
Phenylhydrazinprobe für Zucker 122, 419, 420.
Phenyllaktosazon 436.
Phlegmonen 544, — des Magens 235, 242.
Phlorogluzin 210.
Phlorogluzinvanillin 210.
Phloxinrot 285.
Phosphate im Auswurfe 187, — Bestimmungen 507, — in den Fäzes 319, — im Harne 506.
Phosphatsediment 375, 377, 384.
Phosphaturie 378, 506.
Phosphorleber 531.
Phosphormolybdänsäure als Reagens 256.
Phosphorsaure Ammoniakmagnesia, siehe Tripelphosphat.
Phosphorsaures Eisenoxyd 187.
Phosphorsaurer Kalk im Auswurfe 187, — in den Fäzes 319, — im Harne 378.
Phosphorsaure Magnesia 187.
Phosphorsaures Natron 187.
Phosphorvergiftung 251, — Nachweis von Phosphor im Erbrochenen 251, — Verhalten des Harnes 531.
Phosphorwolframsäure als Reagens 250.
Physiologische Albuminurie 389.
Physiologische Glukosurie 414.
Physiologisch wirksame Salzsäure, Menge derselben 218.
Pikrinsäure, Reagens für Eiweiß 401.
Pikrokarmin 552.

Pilimiktio 388.
Pilokarpinspeichel 138.
Pilze im Auswurfe 135, 166, — im Blute 59, — im Eiter 545, — im Erbrochenen 236, — in den Fäzes 270, — im Harne 367, — im Magensafte 205, — in der Milch 584, — im Mundhöhlensekrete 135, 166, 141, — Kultur 595, — Färbemethoden 60, — Nachweis 60.
Piophila casei 316.
Piroplasmen 94.
Plasmodien 78, 79.
Platinchlorid als Reagens 256.
Platincyankalium als Reagens 395.
Platodes 297.
Plattenepithelien im Auswurfe 157, — in dem Zysteninhalte 568, — im Erbrochenen 236, — in den Exsudaten 544, — in den Fäzes 269, — im Harne 352, — im Magensafte 204, — im Mundhöhlensekrete 135.
Plattenkulturen 603.
Plattenverfahren in Gelatine behufs Züchtung von Reinkulturen von Tetanusbazillen aus Eiter 556.
Plehns Lösung 90.
Pleuraexsudat, eiterig 546.
Pneumaturie 511.
Pneumokoniosen 199.
Pneumonie 45, 126, 131, 136, 160, 161, 162, 164, 193, 496, 513, — krupöse 43, 192.
Pneumoniekokken 176, 194, — im Blute 70, — in Exsudaten 564.
Pneumoniemikroben 175, 194.
Pneumoniemikrokokkus 195.
Poikilozyt 33, — polychromatophyl degenerierter 33.
Poikilozytose 10, 29, 30, 47, 52, 55, 56.
Polarimeter nach *Lippich* 433.
Polarisation 431.
Polkörner 145, — Färbung derselben 145, 146.
Pollenia rudis 316.
Polychromatophile Degeneration der roten Blutzellen 10, 31.
Polycythaemia rubra transitoria 10, 27.
Polymitus malariae 79.
Polypen 154.
Polyurie 340.
Polyzytose 27.
Präformierte Schwefelsäure 504.
*Pravaz*sche Spritze 557, 606.
Präzipitine 112, — im Blute 114.
Preßsaft von Primäraffekt 549.
Probe von *Heller* zum Nachweise von Eiweiß 396.
Probefrühstück 201.
Probemahlzeiten 202.
Proktitis 144, 268.
Promyelozyten 37, 48.
Propionsäure 325, — im Harne 471.
Prostatasekrete 575.
Prostatasteine 576.
Prostatorrhöe 577.
Protagon 159, 545.
Protalbumosen 227.
Proteolytisches Ferment 570.
Proteusarten 580, 582.
Protoalbumosurie 403.
Protozoen im Blute 77, — in den Fäzes 293, — im Eiter 558, — im Auswurfe 179.
Prozesse, chronisch-entzündliche, der Lunge nicht tuberkulöser Natur 191.
Prüfung der motorischen Funktion des Magens 225.
Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Magens 225.
Pseudodiphtheriebazillus 144, 579.
Pseudodysenterie 335.
Pseudodysenteriebazillen *Kruse* 292.
Pseudoinfluenza 197.
Pseudoleukämie 48, 49, — medulläre 48, lienale 49, — genuine medulläre 48, 49, symptomatische medulläre 48, — entzündlich granulomatöse 49, — aplastische medulläre 49, — lymphatische 50.
Pseudolymphozyten, kleine neutrophile, 38.
Pseudomuzin 568.
Pseudomuzinkystome 568.
Pseudotetanusbazillen 579, 582.
Psorospermien 295.
Ptomaine im Erbrochenen 254, — im Harne 496, — in den Fäzes 330, — ihr Nachweis 255.
Ptomainvergiftung 254, — Verhalten des Erbrochenen 254, — des Harnes 533.
Ptomatoatropin 256.
Ptyalin 137.

Ptyalismus 137.
Puerperale Peptonurie 404, 512.
Puerperalfieber 546.
Punktionsflüssigkeiten 574.
Purinkörper 493, — ihr Nachweis 494.
Purinometer von *Walker Hall* zur Bestimmung der Purinkörper 494.
Pus bonum et laudabile 543.
Putreszin 256, 282, 330, — im Erbrochenen 256, — in den Fäzes 282, 330, — im Harne 497, — bei Zystinurie 475.
Putride Bronchitis 156, 188.
Pyelitis calculosa 518.
Pyelonephritis 472, 518.
Pyknometer 340, 563.
Pyloruskarzinom 242.
Pyogene Peptonurie 403.
Pyosalpinx 583.
Pyridinkern 498.
Pyrogallol 605.
Pyurie 352.

Q.

Qualitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren 455, — der aromatischen Oxysäuren 460, — der Buttersäure 223, — der Chloride 502, — von Eiweiß im Harne 394, — der Essigsäure 223 — des Gallenfarbstoffes 128, 441, — der Gallensäuren 127, — der Harnsäure 120, 476, — des Harnstoffes 480, — des Indikans 452, — der Milchsäure 220, — der Oxalsäure 473, — des Pepsins 207, — des Peptons 403, — des Phenols 257, 457, — der Phosphate 507, — der freien Säuren 211, — der Salzsäure 210, — der Salpetersäure im Erbrochenen 246, — der Schwefelsäure im Erbrochenen 245, — der Sulfate 505, von Traubenzucker 122, 417.
Quantitativer Nachweis der Ätherschwefelsäuren 456, — der Buttersäure 223, — der Chloride 502, — des Eiweißes nach *Brandberg* 400, — nach *Esbach* 401, — durch Wägung 399, — der Essigsäure 223, — der Gallensäuren 120, — der Harnsäure 121, 476, — des Harnstoffes 481, — des Indikans 453, — der Milchsäure 221, — der Oxalsäure 473, — des Pepsins 207, — des Peptons 405, — der Phenole 457, — der Phosphorsäure 507, — der freien Säuren 224, — der Salzsäure 213, — des Zuckers: durch Gärung 429, durch Polarisation 431, durch Titrieren 426, — der Sulfatschwefelsäure 505, — des gesamten Schwefels 505.
Quecksilbersalze 529.
Quecksilbervergiftung 140, 248, — Nachweis vom Quecksilber im Erbrochenen 248, — im Harne 529, quantitativ nach der Methode von *Winternitz* 530.
Quinckes inogener Ikterus 441.

R.

Rachitis: Verhalten des Blutes 131.
Radiumwirkung 546.
Reaktion des Auswurfes 156, — des Blutes 2, — des Darmsaftes 234, — des Eiters 544, — der Exsudate 544.
Reaktion der Fäzes 261, — des Harnes 346, — des Magensaftes 225, — des Mundhöhlensekretes 134, — des Nasensekretes 151, — des Sperma 575, — der Transsudate 565, — des Vaginalsekretes 578, — der Milch 585.
Reagensglaskulturen 603.
Reduzierende Substanzen im Harne 418.
Reduziertes Hämatin 104.
Reduzin 493, 498.
Refraktometer zur Bestimmung des Eiweißgehaltes des Blutserums 115.
Reinkulturen 601.
Reiswasserähnliche Stühle 336.
Reizungsformen 38.
Rekurrens-Spirillen im Blute 65, — bei Malariakranken 66, — im Harne 370.
Remissionspseudoleukämie 49.
Renale Albuminurie 391.
Resorzin 345, 424.
Resorzinprobe 424.
Resorptionsfähigkeit des Magensaftes 225.
Retentionstoxikose 254, 409.
Reynolds Azetonprobe 468.
Rhabarber: Verhalten des Harnes nach Gebrauch desselben 345, 541.
Rhabditis genitalis 374.
Rhabdonema strongyloides *Leuckart* 314.

Rhamnose 323, — im Harne 439.
Rheumatismus artic. acut. 403.
Rheumharn 541.
Rhinitis fibrinosa 153.
Rhinolithen 154.
Rhizopoden 293.
Rhodanammoniumlösung 502, 503.
Rhodankalium im Mundhöhlensekrete 137, — im Mageninhalte 232.
Rhodansalze 503.
Rhodanwasserstoff im Speichel 139.
Ribberts kleine rote Niere 517.
Riva und *Zojas* Methode zum Nachweise des Urobilins 446.
Romanowsky-Färbung 91.
Röntgenstrahleneinwirkung 546, — bei Leukämie 48, — deren Einfluß auf die Ausscheidung der Purinkörper 496.
*Rosenbach*sche Probe auf Indigorot im Harne 454.
Rosolsäure 232.
Rote Blutzellen, Verhältnis zu den weißen 42, — napfförmige Einbuchtungen 30, — kernhaltige 33, — Einschlüsse bei Karzinom 30, — im Auswurfe 157, — in Exsudaten 544, — in den Fäzes 268, — im Harne 349, — im Mundhöhlensekrete 135, — im Erbrochenen 236, — Bestimmung des Volumens derselben 25.
Rotzbazillen im Blute 69, — im Eiter 553, — im Harne 370, — Nachweis 69, — im Nasensekrete 152.
*Roussin*sche Kristalle 253.
Rubners Zuckerprobe 422.
Rückfalltyphus 34, 65.
Rundwürmer 307.
Rundzellen 160.

S.

Saccharomyces cerevisiae 237, 270.
Saccharomyces ellipsoideus 237.
Safraninlösung 521.
Sagokörnerähnliche Gebilde im Stuhle 264, 267.
Sajodin 536.
Salivation 139.
Salizylphenoläther 538.
Salizylsaure Salze, Verhalten des Harnes 537.
Salizylsulfonsäure als Reagenz 398.
Salol 226, Verhalten des Harnes 537.
Salpetersäure, Nachweis im Erbrochenen 246, 493, 509.
Salpetersäure-Kochprobe zum Nachweise von Eiweiß 394.
Salpetersäure-Reaktion des Speichels 138.
Salpetersaures Kalium 246.
Salpetersaure Salze im Harne 509.
Salpetersaures Uran 507.
Salpetrigsaure Salze im Harne 509.
Salze, anorganische, im Blute 131.
Salzsäure: qualitativer Nachweis im Magensafte 210, — quantitative Bestimmung im Magensafte 212—218, siehe Chloride, — physiologisch wirksame 218, — Verhalten derselben bei Magenschleimhautdegeneration 239, — Stagnation der Magenkontenta 240, 241, — bei Diabetes 241, — bei febrilen Zuständen 241, — bei Psychosen 241, — physiologisch wirksame Menge im Magen und die diagnostische Bedeutung dieses Befundes 218.
Salzsaures Hämatin 104.
Samenbläschensekret 577.
Santoninharn 541.
Saprophyten 579.
Sarcophaga haemorrhoidalis 316, — haematodes 316.
Sargdeckelkristalle siehe Tripelphosphatkristalle.
Sarkomatose, okkulte 404.
Sarzin 493.
Sarzina im Harne 368, — im Mundschleime 141, — pulmonis 168, — ventriculi 201, 238, — variegata 168.
Säurefischer nach *Bocci* 203.
Säuren im Magensafte 210, — im Erbrochenen 238, — in den Fäzes 323.
Saugwürmer 303.
Schäffers Nitritreaktion 510.
Scharlachnephritis 515.
Scheidenbazillen 578.
Scheideninhalt 578.
Scherers Probe 251.
Schichtenbildung des Sputums 188, 197, 198.
Schillerstoff 533.
Schimmelpilze im Auswurfe 167, — im Blute 59, — in den Fäzes 270, — im Harne 307, — im Erbrochenen

236, — im Mundhöhlensekrete 135. — im Mageninhalte 204.
Schizonten 84
Schlafkrankheit 92.
Schleim im Mageninhalte 230.
Schleimkörperchen, siehe Speichelkörperchen.
Schleimzylinder aus den Fäzes 263.
Schloffers Nährboden für Diphtheriebazillen 148.
Schlundsonde 202.
Schmidts Methode zum Nachweise der Salzsäure 213.
Schollige Massen im Harne 384.
Schöndorffs Harnstoffbestimmungsmethode 484.
*Schreiner*sche Base 50, 181, 575.
Schröpfköpfe 597.
Schröpfmesser 597.
Schrumpfniere 393.
Schüttelkultur 604.
Schutzkörper, siehe Alexine.
Schwarzwasserfieber 86.
Schwefelmethämoglobin 106.
Schwefelsäure, gepaarte 457, 538, 540, — Nachweis im Erbrochenen 245, — im Harne 504.
Schwefelsaurer Baryt 215.
Schwefelsaurer Kalk im Auswurfe 187, — in den Fäzes 319, — im Harne 378.
Schwefelsaures Blei 248.
Schwefelsaures Natron 180.
Schwefelsaure Salze, siehe Sulfate.
Schwefelwasserstoff im Blute 108, — in Exsudaten 544, — in den Fäzes 330, — im Harne 505, 510, — Nachweis 511.
Schwefelwismutkristalle in den Fäzes 319.
Schwellniere, große, weiße 362.
Sediment, siehe Harnsediment.
Sedimentator von *Stenbeck* 348.
Sedimentiermethode (*Biedert*) 174.
*Segner*sches Wasserrad 349.
Seignette-Salz 420.
Sekret der Milchdrüsen 583.
Sekrete der weiblichen Geschlechtsorgane 578, — der Scheide 578, — des Uterus 580, — bei Erkrankungen der Nasenhöhle 152, — der Fisteln 573.
Selbstvergärung der Hefe 419.
Senna, Verhalten des Harnes nach Sennainfusen 540.
Sepsis, okkulte 404.
Serodiagnostik des Blutes 97.
Serosamuzin 565.
Serös-eiterige Exsudate 561.
Seröse Exsudate 561.
Serumalbumin im Auswurfe 185, — in den Fäzes 321, — im Harne 389, 512, — im Speichel 139, — im Eiter 560, — in Exsudaten 562.
Sichelkeime, siehe Entwicklung der Malariaparasiten 81, 82.
Siderosis pulmonum 200.
Sidonal 479.
Siegelringformen (Degenerationsformen der Pestbazillen) 557.
Silbernitratlösung 503.
Sjöqvists Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure 215.
Skatol im Auswurfe 186, — in den Fäzes 325, — im Harne 450, 544.
Skatoxyl 454.
Skatoxylglukoronsäure 454.
Skatoxylschwefelsäure im Harne 454, 523.
Skopoletin bei Vergiftungen mit Atropa belladonna 533.
Skybala 269.
Smaragdgrün als Reagens auf Salzsäure 212.
Smegmabazillen 548, 576.
Soor im Mageninhalte 244, — im Auswurfe 167, — in der Mundhöhle 137, — im Nasensekrete 154, — im Vaginalsekrete 579.
Soxhlets Titriermethode zum quantitativen Nachweise des Traubenzuckers 420.
Spaltpilze im Auswurfe 168, — im Blute 59, — in den Exsudaten 551, — in den Fäzes 271, — im Harne 367, — im Mageninhalte 204, — im Erbrochenen 237, — im Mundhöhlensekrete 135, — in der Vagina 578.
Spasmotoxin 73.
Speichel 134.
Speichelfluß 137.
Speichelkörperchen 134.
Speisegelatine 509.
Spektra 103, 104, 106, 107.
Spektralapparat 111.

Spektrophotometer *Vierordts* zum quantitativen Nachweise des Urobilins 447.
Spektroskop ohne Linsen von *Hering* 112.
Sperma, Albumosen in demselben 577, — chemische Beschaffenheit 577, — makroskopische Beschaffenheit 575, — mikroskopische Untersuchung 575.
Spermafäden 575.
Spermakristalle 576.
Spermatozoen 576, — im Harne 366, — im Blute Malariakranker, an Rekurrensspirillen mahnend 66, 87.
Spezifikum gegen Trypanosomen nach *Koch*, siehe Atoxyl.
Spezifisches Gewicht der Exsudate 563, — des Harnes 340, — des Speichels 137, — der Transsudate 565.
Spieglers Reagens 397.
Spindel (älterer Gamet) 86.
Spiralen im Auswurfe 161.
Spirillen im Blute 65, — im Mundhöhlensekrete 135.
Spirillosen 549.
Spirillum Vincenti 582.
Spirochaete buccalis 135, — dentium 136, — Duttoni 67, — Obermeieri 65, — des afrikanischen Zeckenfiebers 67, — refringens, pallida 67, 548, — bei Syphilis 67, 548, — bei gelbem Fieber 67, — der Syphilis im Eiter 548.
Splenozyten 37.
Sporen 84, 85, 86, — (junge Tropenparasiten) 80.
Sporen in den Fäden der Milzbrandbazillen bei Züchtung 554.
Sporenfärbung 594.
Sporoblasten (Tochterzysten) 82.
Sporozoen 295.
Sporozoiten, frei gewordene Malariakeime 82.
Sporozyste 81, 85.
Sprayapparat 606.
Sproßpilze im Auswurfe 168, — im Blute 59, — in den Fäzes 270, — im Harne 367, — im Mageninhalte 204, — im Erbrochenen 237, — im Mundhöhlensekrete 135, — in der Vagina 578.
Spulwürmer 307.
Sputa monetiformia 156.
Sputum, siehe Auswurf.
Sputumseptikämie 136.
Staphylokokken im Blute 70, — in der Milch 584, — im Scheidensekrete 579.
Staphylococcus cereus albus et flavus bei Koryza 153, — albus et aureus bei Lungengangrän 198, — pyogenes albus, aureus, citreus flavus 136, 153, 188, 546, 579, — salivarius pyogenes im Mundhöhlensekrete 136, — bei Empyem 546, — bei putrider Bronchitis 188, — pyogenes citreus bei Lungengangrän 198, — pyogenes aureus bei Puerperalfieber 546.
Stärke als Nährboden für Pilze 600.
Stärkeverdauung 228.
Stas-Ottos Methode 252, 253.
Stauungsharne 514.
Stauungsniere 391.
Steapsin (fettspaltendes Ferment) 209.
Stearinsäure 183, 326.
Stegomyia fasciata 68.
Steinbildung durch Zystinurie 475.
Steinstaublunge 200.
Sterkobilin 262.
Sterilisation 575.
Stichkultur 602, 603, 604.
Stickstoff 480.
Stickstoffausfuhr nach Einnahme von Pentosen 490.
Stickstoffwechsel bei Nephritis 518.
Stocks Azetonprobe 468.
Stomacace 140.
Stomatitis catarrhalis 139, — sarcinaria 141, — ulcerosa 140.
Strahlenpilz, siehe Aktinomyzes.
Streptococcus erysipelatos 369, — pyogenes 369, 563, — bei Puerperalfieber 546, — in der Scheide 579, — im Lochialsekrete 581, — im Mundhöhlensekrete 136, — pyogenes aureus 136, 546.
Streptokokken im Blute 70, — im Mundhöhlensekrete 136, — im Harne 369, — im Eiter 546.
Strongylides 309.
Strongylus duodenalis 309.
Strukturbild 590.
Sublimat, Verhalten des Harnes bei Vergiftung mit demselben 529, — als Desinfiziens 595.
Sulfanilsäure 512.

Sulfate im Auswurfe 187, — im Harne 504.
Sulfatschwefelsäure, Nachweis im Harne 505, — Bestimmung 505.
Superoxydase 585.
Surra 92.
Syntonin 227.
Syphilisätiologie 67, 549.
Syphilisspirillen 549.
Syphilisspirochäten im Eiter 548.

T.

Taenia asiatica *Linstow* 297, — diminuta 300, — elliptica 301, — cucumerina 301, — flavopunctata 300, — madagascariensis 301, — mediocanellata 298, — nana 299, — saginata 298, — solium 298.
Taenien 297.
Tannin als Reagens 256, 549, — Verhalten des Harnes 541.
Teichmanns Häminkristalle 105.
*Teichmann*sche Probe 104.
Temperatureinfluß auf das Wachstum der Pilze 607.
Temperaturoptimum 597, 607.
Terpentinöl 126, — Verhalten des Harnes nach Einnahme desselben 542.
Tertian- und Quartanfieber 84, — atypische Form derselben 89.
Tertianring, kleiner 84.
Testsera 102, 607.
Tetanie 498.
Tetanin 73.
Tetanotoxin 73.
Tetanus 73.
Tetanusbazillen im Blute 73, — im Eiter 555, — Kulturen nach *Kitasatos* Verfahren 556, — im Scheidensekrete 580.
Tetramethylendiamin 188, 256, 498.
Tetramethylparaphenyldiaminpapier 215.
Tetrapapier 215, 511.
Thallin 539, — Nachweis im Harne 539.
Thermoregulator 604.
Thermostat 604.
Thioschwefelsäure 505, 510.
Thormählens Reaktion bei melaninhältigen Harnen 464.
Thymol im Harne 451, — als Reagens auf Chloroform 257.
Thymolglykuronsäure 451.
Thymolhydrochinonschwefelsäure 451.
Thymollösung, gegen die ammoniakalische Harngärung 348.
Thymolschwefelsäure 451.
Thyreoidinpräparate 537.
Tierblutserum 599.
Tierisches Gummi im Harne 437.
Tierische Parasiten im Auswurfe 180, — im Blute 77, — in den Fäzes 293, — im Mageninhalte 236, — im Nasensekrete 154.
Tierkohle 286.
Tinctura Fowleri 249.
Tinktionsfähigkeit der Meningokokken 572.
Tintometer *Olivers* 22.
Titerstellung der Rhodanammoniumlösung behufs Nachweises der Chloride im Harne 503.
Tochterzysten 82.
*Toison*sche Mischung 17.
*Tollens*sche Absatzmethode 438.
Toluol 126.
Tonsillenbelag 143.
Torula(hefepilz) 271.
Toxalbumine im Harne 145, 496, — im Erbrochenen 254, 255, 256, 546.
Toxalbuminvergiftungen 254.
Toxikosen 499.
Toxine 254, 290, 330, 498, 546.
Toxische Nephritis 528.
Transitorische Glukosurien 415.
Transsudate 514, 564.
Traubenzucker: Vorkommen im Blute 122, — in Zysten 566, — im Eiter 560, — in Exsudaten 560, 562, — in den Fäzes 323, — im Harne 414, 524, 525, 530, — im Mageninhalte 228, — qualitativer Nachweis 417, — quantitativer Nachweis 420, — in Transsudaten 566.
Trematodes 303.
Treponema pallidum 67, 548.
Tribromphenol 325, 535.
Trichina spiralis 313.
Trichinen im Mageninhalte 236.
Trichinose 314.
Trichocephalus dispar 312.
Trichodoctes canis 301.
Trichomonaden im Magen 206.
Trichomonas intestinalis 296, — vaginalis 580.

Trichotrachelides 312.
Triglyzeride 327.
Trimethylamin im Vaginalschleime 578.
Trioxyphenylpropionsäure 460.
Trioxypurin 494.
Tripelphosphatkristalle im Auswurfe 184, — im Eiter 560, — in Exsudaten 560, — in den Fäzes 319, — im Harne 377, 507.
Tripperkokken 521, 522.
Trommers Zuckerprobe 122, 417.
Tropaeolin als Reagens auf Salzsäure 211, 553.
Tropenfieber 82, 85.
Tropenringe, kleine 85, — große, mittlere 86.
Trypanosomen 77, 91, 573, — Blutbefund bei Trypanosomiasis 36, — Färbung derselben in Blutpräparaten 93, — in der Punktionsflüssigkeit der Halsdrüsen nach *Koch* 93, — Nachweis derselben im Blute 93.
Trypanosomenträger 93.
Trypsin 499.
Tryptisches Ferment 570.
Tsetsefliegenerkrankung 92.
Tubensekret 582.
Tubentuberkulose, akute 583.
Tuberkelbazillen im Eiter 547, — in den Fäzes 292, — im Blute 68, — im Harne 370, 371, — im Sperma 576, — Nachweis 170, — diagnostische Bedeutung 170, — im Sputum 169.
Tuberkulin (*Kochs*) 191.
Tuberkulose, Verhalten des Auswurfes 189, — ihr Nachweis 170, 173, — der Fäzes 292, — des Harnes 371, 520.
Tuberkulose der Harnwege: Verhalten des Harnes 371, 520, — chronische, der Lunge 190, 191.
Tumorenbestandteile in den Fäzes 265, — im Harne 367.
Typhus abdominalis: Verhalten des Blutes 69, — der Fäzes 333, — des Harnes 513.
Typhusbazillen im Blute 69, — Nachweis im Blute nach *Conradi* 70, — Typhusbazillen in den Fäzes 284, — im Harne 369, — Nachweis 284, — diagnostische Bedeutung 286.
Typhusdiagnostikum nach *Ficker* 102.
Typhusträger 370.
Tyrosin 125, 380, 462, 524, — Nachweis im Harne 380, 490, — im Darmsafte 234.
Tyrosinchinonreaktion 381.
Tyrosinkristalle im Auswurfe 184, — in den Fäzes 317, — im Harne 380.
Tyrotoxikon 256.

U.

Übergangsformen 37.
Übersichtlicher Gang einer chemischen Untersuchung des Magensaftes 232.
Übertragung der Reinkulturen auf Tiere 606.
Uffelmanns Proben auf Säuren im Magensafte 212, 220, 223.
Ulcus ventriculi 220, 231, 240.
Ultzmanns Gallenfarbstoffprobe 442.
Ulzeröse Tuberkulose der Harnorgane 520.
Uncinaria duodenalis Dubini 309, — americana 309.
*Unna-Pappenheim*sche Methode zum Nachweise der Meningokokken 154, 572, — zum Nachweise der Gonokokken 522.
Unterschwefelige Säure im Harne 504, 510.
Untersuchung des Blutes 1, — des Auswurfes 155, — des Zysteninhaltes 566, — des Dünndarmsaftes 233, — des Eiters 543, 560, — erbrochener Massen 234, — der Exsudate 543, — der Fäzes 261, — des Harnes 338, — des Magensaftes 201, — des Mundhöhlensekretes 134, — des Nasensekretes 151, — der Sekrete der Geschlechtsorgane 575, — des Tonsillenbelages 143, — der Transsudate 564, — des Zahnbelages 142, — des Zungenbelages 142.
Untersuchungsteller 156.
Urämie: Verhalten des Blutes 129, — des Harnes 517.
Uranoxydlösung 507, 508.
Uratsedimente 383.
Uratstein 380.
Urethritis catarrhalis 520, — gonorrhoica 521, — membranacea 519.
Urikazidämie 119.
Urobilin: Vorkommen in den Fäzes 327, 332, — im Harne 344, 396, 443, 524, 534, — in Exsudaten 565, — in Trans-

sudaten 565, — quantitativer Nachweis 447.
Urobilinikterus 443, 444.
Urobilinspektra 447.
Urobilinurie 443.
Urochrom 345, 493.
Uroerythrin 345, 446.
Uroleuzinsäure 460.
Urometer 340.
Urotheobromin 493.
Uterussekret 580.

V.

Vaginalsekret: Infusorien 580, — Mikroorganismen 578, — mikroskopischer Befund 578.
Vakuumpumpe 530.
Valeriansäure 325.
Vanilin 213.
Vaporimeter 469.
Verdauung, Stadien derselben 227.
Verdünnungsmethode 602.
Vergiftung mit Alkaloiden 252, 532, — mit Laugen 246, 528, — mit Säuren 245, 528, — mit Metallen 247, 529, — mit Metalloiden 247, 529.
Vergiftungen: Verhalten des Blutes 117, — des Harnes 528, — des Mageninhaltes 245.
Verhalten des Auswurfes bei Krankheiten 187, — der Fäzes 332, — des Harnes 512.
Verhalten des Blutes bei Vergiftungen 107, — des Erbrochenen 245, — des Harnes 528.
Verkleisterung der Lunge 200.
Vermes im Auswurfe 180, — im Blute 94, — im Eiter 558, — in den Fäzes 297, — im Harne 372, — im Mageninhalte 230, — im Nasensekrete 154.
Vesuvin 60, 171.
Vibrio buccalis 136, — danubicus 282.
Vikariierende Oxalurie 474.
Viktoriablaulösung, alkoholische 502.
Vitalis Probe 257.
Vogelaugen 545.
Volhards Methode nach *Salkowski* modifiziert, zum Nachweise der Chloride 502.
Vomitus matutinus 239.
Vortmanns Reaktion zum Nachweise der Blausäure 260.

W.

Wachsartige Zylinder 362, 361.
Walker Halls Purinometer zur Bestimmung der gesamten Purinkörper des Harnes 494.
Wassergehalt des Blutes 131.
Wasserimmersionssysteme 591.
Wasserstoffentwicklungsapparat, Verwendung desselben 250.
Wasserstoffsuperoxyd im Harne 511.
Wechselfieber 86.
Wedls Orseillelösung 552.
*Weigert-Ehrlich*sche Anilinwasser-Gentianaviolettlösung 171.
Weigerts Vorgehen zur deutlichen Sichtbarmachung der birnförmigen Formen von Aktinomyzes 552.
Weiße Blutkörperchen, siehe Leukozyten.
Weiße Blutzellen, siehe Leukozyten.
*Weyl*sche Kreatinreaktion 464, 492.
Winterfieber 85, 86.
Wismutkristalle 320.
Wool sorters disease 64.
Wrights Methode zum Nachweise der verschiedenen Leukozytenformen 39.
Wrights Opsonine 608.
Wundsekrete 574.
Würmchen *(Grassi)* (befruchtete Gameten, geschlechtliche Entwicklungsform der Malariaparasiten) 82.
Würmer, siehe Vermes.
Wurmträger 311.
Wurstgift 409.
Wurstvergiftung 499, 533.

X.

Xanthin 121, 380, 493.
Xanthinbasen im Eiter 561, — im Blute 121, — im Harne 480, 493, — in den Fäzes 322.
Xanthinkörper 493.
Xanthokreatinin 493.
Xanthoproteinprobe 397.
Xanthoproteinsäure 246.
Xylol 67, — als Lösungsmittel 129.
Xylose im Harne 438.

Z.

Zahnbelag 142.
Zahnfleischabszeß 544.
Zahnkaries 142.

Zeckenfieber 67.
Zedernöl 591.
Zellulose im Blute 125.
Zentrifuge 343, 349, 567, 570.
Zerebrospinalmeningitis 404, 415.
Zerkomonaden im Auswurfe 108, 180, — in den Fäzes 295, — im Harne 372, — in den Exsudaten 558.
Zersetzungsprodukte des Magens 228.
Zervikalkanalsekret 580.
Zestodes 297.
*Ziehl-Neelsen*sche Fuchsinlösung 173, 519, 555.
Zinkchloridlösung als Reagens 122.
Zinkstaub 541.
Zinksulfid 212.
Zirkulationsstörungen: Verhalten des Harnes 514.
Zitronensäure 585.
Züchtungsmethoden, siehe Kulturmethoden.
Zucker, siehe Traubenzucker.
Zuckerblei 422.
Zungenbelag 142.
Zwergleukozyten. (bei medullärer Leukämie) 47.
Zyklische Albuminurie 390.
Zylinder, siehe Harnzylinder 355.
Zylinderblendung 590.
Zylinderepithelien im Zysteninhalte 568, — in den Fäzes 269, — im Harnsedimente 354, — im Mageninhalte 204, — im Erbrochenen 236.
Zylindroide im Harne 364.
Zysteninhalt 566.
Zystenniere 569.
Zystin im Harne 380.
Zystinurie 475.
Zystitis 519, — Verhalten des Harnes 351, 519.
Zytodiagnosis 543, 573.
Zytometer, siehe Chromozytometer.

Richtigstellungen.

Auf Seite 122 statt Zinnchloridlösung: Zinkchloridlösung.
» » 125, Zeile 23 nach ich (7): möglicherweise.
» » 132 statt *Zickel*: *Zikel*.
» » 153 statt intercellularis: intracellularis.
» » 193 statt clorinus: chlorinus.
» » 206, Zitat 11 statt 1895: 1896.
» » 208, » (2) statt 751: 151.
» » 217, » (2) statt *3* — 1896: *2* — 1896.
» » 226, » (9) noch S. 209 und 345 und statt 1895: 1896.
» » 231, » (4) noch S. 45.
» » 242, » (1) noch S. 1 und 198.
» » 242, » (4) statt 1894: 1895.
» » 243, » (3) statt 1895: 1896.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien.




J37 Jaksch, Rudolf, Ritter
J25 von Wartenhorst, 1855-
1907 Klinische Diagnostik
innerer Krankheiten.

